

Том 11 №3s1 • 2021

malignanttumors.org

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ

спецвыпуск

№ 1

МАТЕРИАЛЫ XXV Российского онкологического конгресса

9–11 ноября 2021
Москва

- 3 Из опыта реабилитационной работы медицинского психолога с онкогинекологическими пациентками
- 6 Организация онкологической службы Республики Башкортостан
- 12 Федеральный проект как катализатор развития высокотехнологичной персонализированной онкологической помощи в регионе
- 16 НЭО G3 — новая подгруппа, новые подходы
- 19 **ТЕЗИСЫ ПОСТЕРНЫХ ДОКЛАДОВ И ПРИНЯТЫЕ К ПУБЛИКАЦИИ**



Международный ежеквартальный
научно-практический журнал по онкологии

Официальный журнал Российского общества
клинической онкологии (RUSSCO)

ПЕРЬЕТА® (пертузумаб)

РАСШИРЯЕТ ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ!

Неoadъювантная терапия:

Частота достижения полного патоморфологического ответа превышает **63%**¹

Адъювантная терапия:

Снижение риска рецидива на **28%** у пациенток с поражением лимфатических узлов^{*,2}

Первая линия терапии мРМЖ:

Достижение медианы общей выживаемости **56,5** месяцев³

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ⁴

Неметастатический рак молочной железы: в комбинации с трастузумабом и химиотерапией:

- в качестве неoadъювантной терапии при местно-распространенном, отечно-инфильтративном или раннем (первично-операбельном) раке молочной железы (диаметр опухоли более 2 см или с поражением лимфоузлов) с гиперэкспрессией HER2 в составе полной схемы лечения раннего рака молочной железы;
- в качестве адъювантной терапии раннего (первично-операбельного) рака молочной железы с гиперэкспрессией HER2 с высоким риском рецидива.

Метастатический рак молочной железы: в комбинации с трастузумабом и доцетакселом при метастатическом или местно-рецидивирующем, неоперабельном раке молочной железы с опухолевой гиперэкспрессией HER2 при отсутствии ранее проводимой HER2-специфичной терапии или химиотерапии по поводу метастатического заболевания.



Чтобы ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению препарата ПЕРЬЕТА®, отсканируйте QR-код или перейдите по ссылке: <https://www.roche.ru/ru/produkty/katalog/perjeta.html>.

Если Вам требуется распечатанная актуальная инструкция, свяжитесь с нами по телефону +7 (495) 229-29-99, и мы пришлем инструкцию по указанному Вами адресу.



Получите доступ на med.roche.ru

- Новые данные по диагностике и терапии рака молочной железы
- Разбор клинических случаев
- Подборки актуальных международных новостей и статей
- Видеозаписи лекций, вебинаров и конференций для врачей
- Медицинские исследования и информация о препаратах Roche

* В прямом сравнении со схемой без Перьеты (пертузумаба); мРМЖ – метастатический рак молочной железы

1. Schneeweiss A, et al. Ann Oncol 2013; 24:2278–2284. 2. Piccart M, et al. J Clin Oncol. 2021 May 1;39(13):1448–1457. 3. Swain SM, et al. N Engl J Med. 2015;372:724–734. 4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ПЕРЬЕТА® РУ ЛП-002034.

Злокачественные опухоли

ISSN 2224-5057 (Print)
ISSN 2587-6813 (Online)

Том 11 №3s1 • 2021

DOI: 10.18027/2224-5057

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Е.В. Артамонова, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Л.В. Болотина, д. м. н., МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Л.Ю. Владимирова, проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

О.А. Гладков, д. м. н., Онкологический центр «ЭВИМЕД», Челябинск, Россия

Н.В. Денгына, к. м. н., ГУЗ «Областной клинический онкологический диспансер», Ульяновск, Россия

Н.В. Жуков, проф., ФГБУ «НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева», Москва, Россия

Л.Г. Жукова, проф., ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Е.Н. Имянитов, член-корр. РАН, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

В.В. Карасева, проф., Российское общество клинической онкологии, Москва, Россия

В.М. Моисеенко, проф., ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия

Д.А. Носов, проф., ФГБУ «ЦБКБ Управления делами Президента РФ», Москва, Россия

Р.В. Орлова, проф., ФГБОУВО «Санкт-Петербургский государственный университет», СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия

А.В. Петровский, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

И.В. Поддубная, акад. РАН, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования», Москва, Россия

Г.А. Раскин, д. м. н., Медицинский институт им. Березина Сергея, Санкт-Петербург, Россия

А.Г. Румянцев, акад. РАН, ФГБУ «НМИЦ Детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева», Москва, Россия

С.А. Румянцев, член-корр. РАН, ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Д.Д. Сакаева, д. м. н., ФГБОУ «Башкирский государственный медицинский университет», Уфа, Россия

Т.Ю. Семиглазова, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Г.Б. Стаценко, д-р, БУЗ ОО «Клинический онкологический диспансер», Омск, Россия

Д.Л. Стряковский, к. м. н., ГБУЗ г. Москвы «Городская онкологическая больница № 62» ДЗМ, Москва, Россия

И.В. Тимофеев, Институт онкологии Хадасса, Москва, Россия

А.А. Трякин, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

С.А. Тюляндин, проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

А.С. Тюляндина, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

М.Ю. Федянин, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

И.Е. Хатьков, член-корр. РАН, ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

А.А. Аллахвердиев, д. м. н., ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

А.А. Барчук, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Н.С. Бесова, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

В.В. Бредер, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

И.А. Демидова, к. м. н., ГБУЗ г. Москвы «Городская онкологическая больница № 62» ДЗМ, Москва, Россия

М.Г. Ефанов, д. м. н., ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Р.Е. Израйлов, д. м. н., ГБУЗ Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия

Т.В. Кекеева, к. м. н., ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия

Н.В. Кислов, к. м. н., ГБУЗ Ярославской области «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

И.В. Колядина, д. м. н., ФГБОУ ДПО РМАНПО на базе ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Е.И. Коваленко, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

И.А. Королева, д. м. н., Медицинский университет «Реавиз», Самара, Россия

О.А. Малихова, проф., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

С.Е. Малыгин, к. м. н., ФГБОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

С.Н. Минаков, к. м. н., ГБУ «НИИ организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Т.В. Митин, д-р, Орегонский университет здоровья и науки, Портленд, Орегон, США

Ф.В. Моисеенко, д. м. н., ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия

В.М. Нечушкина, проф., ФГБУ «НМИЦ АГП им. акад. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

М.П. Никулин, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

И.А. Покатаев, д. м. н., ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» ДЗ Москвы, Москва, Россия

А.Э. Протасова, проф., Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

И.С. Романов, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

И.В. Рыков, к. м. н., ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница РАН», Санкт-Петербург, Россия

И.В. Самойленко, к. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

М.Б. Стенина, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

М.Ю. Федянин, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

С.В. Хохлова, д. м. н., ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России, Москва, Россия

К.В. Шишин, д. м. н., ГБУЗ «Московский клинический научный центр им. А.С. Логинова» ДЗМ, Москва, Россия

Международный ежеквартальный научно-практический журнал по онкологии

Журнал включен в перечень изданий, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (2015 г.). Основан в августе 2010 г.

Официальный печатный орган Российского общества клинической онкологии

УЧРЕДИТЕЛЬ И ИЗДАТЕЛЬ
Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии»

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Д.А. Носов, д.м.н., проф., ФГБУ ЦБКБ УД Президента РФ, Москва, Россия

Адрес для корреспонденции:
127051, Москва, ул. Трубная, д. 25, корп. 1, эт. 2

тел. +7 499 686 02 37

e-mail: journal@russco.org
www.malignanttumours.org

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций

Свидетельство
ПИ № ФС77-77419 от 10.12.2019

Распространяется среди членов Российского общества клинической онкологии бесплатно

Редакция не несет ответственности за достоверность информации, содержащейся в рекламных материалах

Выходит 4 раза в год

Формат 60x84/8
Тираж 3000 экз.

© RUSSCO, 2021

При перепечатке материалов цитирование журнала обязательно



Уважаемые коллеги!

Представлем вам номер журнала, в котором собраны обзорные статьи, публикации, устные доклады и постеры по темам докладов участников XXV Российского онкологического конгресса. Материалы публикуются без рецензирования, в авторской редакции. За их новизну и актуальность редакция журнала ответственности не несет.

СОДЕРЖАНИЕ

- 3 ИЗ ОПЫТА РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПСИХОЛОГА С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ПАЦИЕНТКАМИ
А. В. Лобанова
- 6 ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН
М. В. Забелин, А. А. Измайлов, Р. Т. Аюпов, Л. К. Закирова, Э. Р. Волынцева, Р. Р. Рахимов, А. В. Султанбаев
- 12 ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ КАК КАТАЛИЗАТОР РАЗВИТИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕГИОНЕ
А. Г. Зирин, Е. А. Румянцева, А. В. Шейко, А. А. Волченков, А. А. Данилов, Г. В. Лазарев, П. С. Орлов, Д. В. Федоров, В. Н. Добрынин, Г. В. Шаталова, Е. А. Лихачева
- 16 НЭО G3 — НОВАЯ ПОДГРУППА, НОВЫЕ ПОДХОДЫ
Е. В. Евдокимова, Е. В. Артамонова, В. В. Делекторская, Г. Ю. Чемерис

Тезисы постерных докладов и принятые к публикации

- 20 Меланома и опухоли кожи
- 23 Рак молочной железы
- 39 Рак легкого
- 44 Опухоли желудочно-кишечного тракта
- 53 Онкогинекология
- 56 Онкоурология
- 60 Онкохирургия
- 63 Нейроонкология
- 67 Опухоли головы и шеи
- 69 Онкогематология
- 70 Онкогенетика
- 75 Саркомы
- 75 Сопроводительная терапия
- 76 Экспериментальная онкология
- 80 Морфология опухолей
- 82 Лучевая терапия
- 84 Эпидемиология
- 86 Другое

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-3-5

Цитирование: Лобанова А.В. Из опыта реабилитационной работы медицинского психолога с онкогинекологическими пациентками. Злокачественные опухоли 2021; 3s1: 3–5

ИЗ ОПЫТА РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ РАБОТЫ МЕДИЦИНСКОГО ПСИХОЛОГА С ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИМИ ПАЦИЕНТКАМИ

А.В. Лобанова

КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Республика Алтай, Россия

Резюме: В силу вынужденной изоляции пациентов стационаров, находящихся на длительном лечении, отсутствие прогулок на свежем воздухе, запрещения выхода в коридоры отделения, в комнату отдыха для просмотра телепередач, запрещения встреч с родственниками ухудшается общий эмоциональный фон, люди практически незнакомые друг с другом, имеющие свои характерологические и физические особенности, вынуждены находиться вместе круглосуточно, что естественно приводит к накалу эмоционального напряжения, конфликтам в палатах, сдерживанию эмоций и психосоматизации, повышается проявления тревоги, раздражительности, депрессии.

Была разработана и внедрена программа психологической и реабилитационной помощи в отделении радиотерапии с набором эффективных методов и техник, которые будут уместны не только в условиях пандемии COVID -19, а и в обычных условиях в отделениях стационара для восстановления женской самоидентичности и психоэмоционального состояния онкогинекологических пациенток. Палаты отделения были оборудованы акустическими системами, в ежедневную аудиальную программу для пациенток были включены: общеукрепляющая зарядка (2 раза в день после ночного и после дневного сна), классическая и инструментальная музыка (30–60 минут ежедневно), сеансы эриксоновского гипноза, интервью на актуальные темы с врачами и психологом, радиоспектакли. Также на каждый крупный праздник, пациенткам давались творческие задания.

По наблюдению и оценке врачей, медицинских сестер, санитарок отделения, наблюдению и оценке своего самочувствия самими пациентками отделения, а также мониторингу психолога наблюдалось улучшение и гармонизация психического и психологического состояния пациентов после внедрения реабилитационной психологической программы.

Ключевые слова: онкобольные; психологическая реабилитация; психическое здоровье; техники психологической помощи.

Профессиональная психологическая помощь онкологическому больному направлена на то, чтобы помочь заболевшему человеку справиться с психологическими последствиями, вызванными онкологическими заболеваниями, и адаптироваться к изменившейся жизненной ситуации. (А.М. Беляева, В.А. Чулковой, Т.Ю. Семиглазовой, М.В. Рогачева. Санкт-Петербург 2017 г.).

Ситуация вынужденной изоляции в стационарах, ограничение передвижения пациентов, новые эпидемиологические нормы и правила могут привести к ухудшению психического и физического здоровья пациентов и сокращению их жизни. Довольно сложно охватить реабилитационной психологической помощью большое количество пациентов, находящихся в стационарах, так как групповая работа запрещена, поэтому приходится изыскивать новые варианты реабилитации, которая способна охватить как можно больше больных.

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

В силу вынужденной изоляции пациентов стационаров, находящихся на длительном лечении, отсутствие прогулок на свежем воздухе, запрещения выхода в коридоры отделения, в комнату отдыха для просмотра телепередач, запрещения встреч с родственниками ухудшается общий эмоциональный фон, люди практически незнакомые друг с другом, имеющие свои характерологические и физические особенности вынуждены находиться вместе круглосуточно, что естественно приводит к накалу эмоционального напряжения, конфликтам в палатах, сдерживанию эмоций и психосоматизации, повышается проявления тревоги, раздражительности, депрессии. У пациенток, длительное время не видящихся с детьми и партнерами, не имеющих возможности встретиться, получить и отдать телесное и эмоциональное тепло, а также перенесших операции по удалению репродуктивных органов, возникают мысли о социальной и физической женской несостоятельности. Также ограничения в физической нагрузке ухудшают сон и выработку гормона мелатонина, увеличивается уровень

сахара в крови, увеличивается количество жировой ткани, которая служит хранилищем канцерогенов, способствует интоксикации организма. Это ухудшает качество жизни пациента, находящегося на лечении, и сокращает саму жизнь. Для купирования сложившейся ситуации психологом была разработана реабилитационная программа, включающая в себя работу с психологическими техниками и внедрение акустической аппаратуры в палаты отделений с длительным пребыванием пациентов.

Реабилитационные мероприятия должны носить комплексный характер и включать различные методы лечения. Они начинаются на диагностическом этапе, продолжаются в условиях стационара и по выписке из него. Большая роль в общей реабилитации онкобольных отводится психологической реабилитации, заключающейся в поддержке и восстановлении психических функций пациента (Schwarz, 2008; Tschuschke, 2011).

Цель данной работы заключается в разработке и внедрении программы психологической и реабилитационной помощи в отделение радиотерапии с набором эффективных методов и техник, которые будут уместны не только в условиях пандемии COVID -19, а и в обычных условиях в отделениях стационара для восстановления женской самоидентичности и психоэмоционального состояния онкогинекологических пациенток.

МЕТОДЫ И ТЕХНИКИ ИССЛЕДОВАНИЯ И КОРРЕКЦИИ

В исследование вошли пациентки отделения с длительным нахождением на стационарном лечении с применением лучевой терапии. Исследование проводилось с апреля 2020 г. по август 2021 г., соблюдались все правила эпидемиологической безопасности. Для диагностики использовались методы внешнего наблюдения, психодиагностической беседы, как метода получения информации на основе вербальной коммуникации, метод опроса.

ПРЕИМУЩЕСТВА МЕТОДОВ

1. Сохранена естественность условий деятельности.
2. Допустимо использование разнообразных технических средств.
3. Необязательно получение предварительного согласия испытуемых.
4. Богатство собираемых сведений.
5. Не являются раздражающим фактором.
6. Могут проводиться в течение длительного времени.

Психолог намеренно отказался от проведения тестирования отделения, так как:

- многие пациенты считают их добровольно-принудительными и отделеваются отписками,
- в данном случае тесты дают мало информации,
- стандартная процедура исследования с помощью профессиональных методик займет много времени.

Для коррекции использовались техники: арт-терапии (мандала-терапия, музыкотерапия, рисуночные техники, задания для раскрытия творческого потенциала, прослушивание радиопостановок и спектаклей), упражнения из телесно-ориентированной терапии, сеансы эриксоновского гипноза, для закрепления материала использовались брошюры и домашние задания. Также пациенты обучались техникам саморелаксации и саморегуляции.

ОПИСАНИЕ РЕАБИЛИТАЦИОННОЙ ПРОГРАММЫ

Палаты отделения были оборудованы акустическими системами, в ежедневную аудиальную программу для пациенток были включены: общеукрепляющая зарядка (2 раза в день после ночного и после дневного сна), классическая и инструментальная музыка (30–60 минут ежедневно), сеансы эриксоновского гипноза, интервью на актуальные темы с врачами и психологом, (для интервью были привлечены студенты медицинского ВУЗа), радиоспектакли. Наполнением занимается психолог. С помощью аудиальной программы мы решили несколько проблем: умеренная физическая нагрузка приносит несомненную пользу, снижение накала эмоций и конфликтов, пациенты чувствуют себя нужными и видят заботу персонала. Также они отвлекаются от навязчивых мыслей и переживаний. Информационные подкасты дают знания по теме их болезни, дают возможность разобраться в болезни через профессионалов, а не использовать интернет, который чаще всего является психотравмирующим фактором для онкологических пациентов. Радиоспектакли и аудиокниги подбирались, в основном, на темы семейных отношений, в оптимистичной направленности, что позволяло обдумать и проанализировать свои личностные и семейные проблемы.

Также на каждый крупный праздник, пациенткам давались творческие задания, например, на Новый год мы делали елочные игрушки, и рисовали на новогоднюю тему. В холле лечебно-диагностического корпуса была оформлена выставка рисунков, а игрушками пациентов были украшены отделения к Новому году. На 8 марта все сочиняли стихи. На День семьи, любви и верности придумывали загадки, поговорки и логические задачи для соседей по палате. Раз в неделю проводятся занятия по арт-терапии (рисуночные техники; темы разные, но направлены на восстановление женской идентичности, адаптации, коррекции эмоционального состояния). Также 1 раз в неделю пациенткам предлагаются упражнения из телесно-ориентированной терапии. Для развития способностей ощущать свое тело, снятия нервного и мышечного напряжения, стимулирования сенсорных процессов у пациентов, создания положительного эмоционального фона, восстановления эмоционального комфорта, создания чувства безопасности и защищенности, достижения релаксирующего эффекта.

Анализ общего настроения в отделениях на начало исследования показал преобладание следующих эмоций и состояний: страх, раздражительность, повышенная тревожность, напряжение, сниженное настроение, готовность к конфликтам, склонность к преувеличению проблем и излишней концентрации на негативных вариантах развития событий, эмоциональную лабильность, тоску, бесперспективность, навязчивые мысли и предчувствия катастрофы, отказ от принятия новых норм и правил стационара. Пациенты из этих отделений находились на лечении не в первый раз, у них присутствовал фактор адаптации и принятия своей болезни. Резкое ухудшение общего психологического и психического состояния, беседа, опрос и наблюдение позволило сделать выводы, что к такому состоянию их привела вынужденная изоляция, дезадаптация к новым условиям, низкая физическая нагрузка, круглосуточное пребывание с незнакомыми людьми, имеющими свои характерологические и физиологические особенности.

Анализ общего настроения в промежуточные периоды и на конец исследования в отделениях показал позитивную представленность всех критериев психического здоровья. эмоциональный баланс, спокойное, реалистичное отношение к ситуации, принятие новых норм и правил стационара, умеренную, контролируемую степень тревоги, адекватную степень конфликтности, появление планов на будущее, у некоторых пациентов появились навыки и умение излагать претензии в ясных и четких формах, без гнева и перехода на личности, сформировалось адекватное отношение к вынужденной изоляции, запрету курения. Также пациентки обучились самостоятельно планировать свою реабилитацию по выходу из стационара.

Таким образом, по наблюдению и оценке врачей, медицинских сестер, санитарок отделения, наблюдению и оценке своего самочувствия самими пациентками отделения, а также мониторингу психолога наблюдалось улучшение и гармонизация психического и психологического

состояния пациентов после внедрения реабилитационной психологической программы. Психотерапия, ориентированная на повышение социальной, творческой, физической активности, урегулирование и стабилизацию эмоциональной активности, выбранные направления и техники, новые подходы к психологической работе способствуют нормализации психического, физического и психологического состояния и улучшают качество жизни и лечения онкобольных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Руководство «Онкопсихология для врачей-онкологов и медицинских психологов»* Под редакцией А. М. Беляева, В. А. Чулковой, Т. Ю. Семиглазовой, М. В. Рогачева. Санкт-Петербург 2017 г.
2. *«Роль реабилитации в повышении качества жизни онкогинекологических больных репродуктивного возраста после противоопухолевого лечения» 2015*/Молчанов С. В., Коломиец Л. А., Гриднева Т. Д. *Сибирский онкологический журнал*. №3, 2012 г.
3. *«Психотерапия Рака»* Саймонтон К., Саймонтон С.–СПб: Изд. Питер, 2001.
4. *«Психотерапевтические аспекты онкологических заболеваний и медикосоциальная реабилитация пациентов»* Арпентьева М. Р. В сборнике: *Школа медико-социальной реабилитации. Сборник научных трудов. Осенняя сессия под общей редакцией И. Е. Лукьяновой*, 2019 г.
5. *«Психологическая помощь при лечении рака»* Домрачева Д. С., Кириллов Н. А. Сборник научных трудов XVII Республиканской технической научно-практической конференции. 2018 г. Издательство: Волжский филиал федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Московский автомобильно-дорожный государственный технический университет (МАДИ)» 2018 г. (Чебоксары)

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-6-11

Цитирование: Забелин М.В., Измайлов А.А., Аюпов Р.Т., Закирова Л.К., Волынцева Э.Р., Рахимов Р.Р., Султанбаев А.В. Организация онкологической службы Республики Башкортостан. Злокачественные опухоли 2021; 3s1: 6–11

ОРГАНИЗАЦИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН

М.В. Забелин¹, А.А. Измайлов², Р.Т. Аюпов², Л.К. Закирова², Э.Р. Волынцева², Р.Р. Рахимов², А.В. Султанбаев²

¹. Министерство здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

². ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан, Уфа, Россия

Аннотация: Злокачественные новообразования остаются одной из важнейших проблем в области медицины и здоровья населения и одной из наиболее значимых статей расходов системы здравоохранения в целом по России, так и по Республике Башкортостан в частности [1]. В статье представлена динамика основных показателей онкологической службы, анализ оказания онкологической помощи населению. Онкологическая служба республики имеет многоуровневую систему, представлена онкодиспансером, межрайонными онкологическими отделениями, межмуниципальными медицинскими онкоцентрами, центрами амбулаторной онкологической помощи и первичными онкологическими кабинетами, также открыты филиалы онкодиспансера — онкологические отделения противоопухолевой лекарственной терапии на базе многопрофильных медицинских организаций республики. В рамках регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» переоснащены медицинским оборудованием 10 медицинских организаций республики, в них поставлено 289 ед. оборудования за счет средств федерального бюджета и бюджета Республики Башкортостан: ОФЭКТ/КТ/МРТ, маммографы, линейные ускорители комплекса лучевой, эндоскопические видеокомплексы, аппарата для патоморфологии и др.

Цель исследования: Анализ организации онкологической помощи населению Республики Башкортостан, целевых показателей регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями».

Материалы и методы: Для анализа состояния онкологической службы Республики Башкортостан изучались данные Федерального ракового регистра ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, регионального ракового регистра, территориального фонда обязательного медицинского страхования [2,5].

Результаты: Заболеваемость злокачественными новообразованиями в 2020 году составила 273,4 на 100 тыс. человек, что на 20,4% ниже 2019 года. Выявляемость злокачественных новообразований на ранних 1–2 стадиях составила 51,9% от числа впервые зарегистрированных злокачественных новообразований. Несмотря на значительный рост, показатель ранней диагностики остается ниже российского значения на 8,5%. В период пандемии отмечается снижение смертности от злокачественных новообразований до 169,6 на 100 тыс. населения, что ниже 2019 года на 5,7%.

Заключение: Несмотря на положительную динамику реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», остается определенный риск невыполнения поставленных задач. Важная задача — сохранение уровня помощи онкологическим пациентам, в том числе с коронавирусной инфекцией.

Ключевые слова: онкологическая служба, республика Башкортостан, злокачественные новообразования, статистические показатели, заболеваемость, смертность.

ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования — одна из наиболее сложных медико-социальных проблем современного общества. Именно они являются второй ранговой причиной заболеваемости и смертности населения в мире.

Укрепление здоровья населения является приоритетным направлением политики Правительства Республики Башкортостан. Национальный проект «Здравоохранение»

рассчитан до 2024 года. Главная его цель — повысить качество и доступность медицинской помощи населению за счет улучшения медицинской инфраструктуры, ликвидации кадрового дефицита в отрасли. Всё это направлено на снижение смертности и увеличение средней продолжительности жизни населения до 78 лет к 2024 году.

Республика Башкортостан расположена на востоке Европы в южной части Уральских гор. Занимает восточную часть Восточно-Европейской равнины, горной полосы Южного

Урала, возвышенно-равнинного Зауралья. Протяженность территории с севера на юг — 540 км, с запада на восток — 420 км. Граничит: на юге и юго-западе — с Оренбургской областью, на северо-западе — с Республикой Удмуртия, на севере — с Пермской и Свердловской областями, на западе — с Республикой Татарстан, на востоке — с Челябинской областью. Территория республики 143,6 тыс. кв. км.

Численность населения республики по данным Госкомстата России составляет 4038151 чел. (2020). Республика занимает 7 место в России по численности населения, плотность населения — 28,1 чел./км² (2020) против 8,3 человек в среднем по России. Городское население — 62,45% (2521840). В столице республики городе Уфа и прилегающем к ней Уфимском муниципальном районе проживает 30,24% населения. Всего в республике проживают представители 160 национальностей.

ЦЕЛЬ

Анализ организации онкологической помощи населению Республики Башкортостан, целевых показателей регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», динамики заболеваемости, смертности населения злокачественными новообразованиями. Определить основные приоритеты, направленные на улучшение онкологической помощи населению Республики Башкортостан.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для анализа состояния онкологической службы Республики Башкортостан изучались данные Федерального ракового регистра ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена» Минздрава России, регионального ракового регистра, территориального фонда обязательного медицинского страхования.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В Республике Башкортостан в 2019 г. впервые выявлено 13791 случай злокачественных новообразований (ЗНО), показатель заболеваемости составил 345,8 на 100 тыс. населения. За период 2011–2019 годы наблюдается рост грубого показателя онкологической заболеваемости на 23,1%, но ниже среднероссийского показателя 2019 г. на 21,3% и Приволжского федерального округа на 24% (табл. 1).

В период пандемии коронавирусной инфекции 2020 г. было впервые выявлено 11042 случая ЗНО, показатель заболеваемости составила 273,4 на 100 тыс. населения, что на 20,4% ниже 2019 г., за 8 мес. 2020 г. показатель заболеваемости составил — 274,3 на тыс. нас.

Структура онкологической заболеваемости республики не претерпела каких-либо изменений. Лидирующие позиции занимают злокачественные новообразования толстого кишечника, молочной железы, легкого, кожи, предстательной железы, желудка. В 2020 г. в ранней стадии (I–II ст.) было выявлено 5656 случаев злокачественных новообразований, показатель ранней диагностики составил 51,9% от числа впервые зарегистрированных ЗНО (табл. 2).

Показатель ранней диагностики за 10 лет вырос на 16,6%, несмотря на значительный рост, показатель ранней диагностики остается ниже российского значения на 8,5% и значения ПФО на 9,4%.

В период 2011–2019 годы наблюдался рост «грубого» показателя смертности от новообразований на 20%, в то время как стандартизованный показатель смертности вырос лишь на 4,3%, тем не менее, показатель смертности от новообразований остается низким по сравнению с российским значением на 13,1% и по сравнению с Приволжским федеральным округом на 10,5% (табл. 3).

Онкодиспансер (в том числе и все его филиалы) не был закрыт в период пандемии. Пациентам были созданы безопасные условия (в августе 2020 года был открыт новый палатный корпус на 240 коек и поликлиника на 450 посещений в смену), они продолжали получать лечение в плановом режиме и полном объеме.

В период пандемии отмечалось снижение смертности от ЗНО до 169,6 на 100 тыс. населения, что ниже 2019 г. на 5,7%. По итогам 8 мес. 2021 г. в республике показатель смертности от ЗНО составил 153,9, что ниже аналогичного периода 2020 г. на 11,8%. В общей структуре смертности республики — смертность от новообразований находится на 3 месте. Основными причинами смерти являются злокачественные новообразования легких, желудка, молочной железы, толстого кишечника, предстательной железы, поджелудочной железы.

При диагностике ранних форм ЗНО важное значение имеет онкологическая настороженность медицинских работников первичной медико-санитарной помощи. Одним из значимых мероприятий, направленным на профилактику и раннее выявление злокачественных новообразований, является программа скрининга колоректального рака, реализованная в республике с 2018 г. (табл. 4).

Таблица 1. Динамика показателя заболеваемости в Республике Башкортостан в 2011–2020 гг. (на 100 тыс. населения)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Республика Башкортостан										
Грубый показатель	278,8	288,0	287,5	320,4	321,5	324,9	334,4	322,7	343,3	273,4
Российская Федерация										
Грубый показатель	365,42	367,29	373,42	388,03	402,57	408,62	420,30	425,46	436,34	378,9

Таблица 2. Динамика показателя ранней диагностики в Республике Башкортостан в 2011–2020 гг. (%)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
РБ	44,5	46,1	47,0	49,2	50,0	50,3	50,7	51,9	52,6	51,9
ПФО	50,8	51,1	51,4	53,3	55,1	55,3	56,2	57,2	57,7	56,8
РФ	49,8	50,4	50,8	52,0	53,7	54,7	55,6	56,4	57,4	56,3

Таблица 3. Динамика показателей смертности от злокачественных новообразований в Республике Башкортостан в 2011–2020 гг. (на 100 тыс. населения)

	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Республика Башкортостан										
Грубый показатель	145,1	144,9	146,1	151,0	160,2	167,3	177,3	181,2	179,3	169,6
Российская Федерация										
Грубый показатель	202,53	200,98	201,13	199,49	202,50	201,62	197,94	200,03	200,59	x

Таблица 4. Эффективность скрининга колоректального рака

	2018 г.	2019 г.	2020 г.	8 мес. 2021 г.
Исследований кала на скрытую кровь, шт.	78 616 (99,6%)	201 322 (95,1%)	130 716 (73,9%)	154 766 (73,1%)
Выявлено «+» тестов (% от числа обследованных)	7 093 (9%)	11 762 (6%)	6 959 (5,3%)	10 740 (6,9%)
Проведено колоноскопий	4 698	7 350	4 637	5 966
Количество пациентов, с выявленными полипами (из числа пациентов, прошедших колоноскопию/из числа пациентов с «+» тестом)	1 503 (31,9%/21,1%)	2 680 (36,4%/22,7%)	2 000 (43,1%/28,7%)	2 255 (37,8%/21,0%)
Выявлено случаев КРР (из числа пациентов, прошедших колоноскопию/из числа пациентов с «+» тестом)	251 (5,3%/3,5%)	356 (4,8%/3%)	228 (4,9%/3,2%)	209 (3,5%/1,9%)

Ежегодно в рамках диспансеризации обследование проходит более 200 тысяч человек, не имеющих клинических проявлений заболевания. Несмотря на неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в прошлом году нам удалось сохранить проект и в 2020 году выявлено более 2000 пациентов с предраковыми заболеваниями и более 200 человек с ранними формами рака толстой кишки. Внедрение скрининговой программы выявило ряд проблем, связанных с материально-технической базой медицинских организаций и подготовкой кадров, но постепенно каждая проблема находит свое решение.

Основным инструментом в реформировании онкологической службы Республики Башкортостан стал региональный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями» (БОЗ) утвержденный Распоряжение Правительства Республики Башкортостан от 28.06.2019 № 382, с изменениями от 28.06.2021 № 240.

Целевые показатели региональной программы БОЗ по итогам 2020 г. и за 8 мес. 2021 г. достигнуты, кроме одного показателя «Доля лиц с онкологическими заболеваниями, прошедших обследование и/или лечение

в текущем году из числа состоящих под диспансерным наблюдением» (табл. 5).

Онкологическая служба республики имеет многоуровневую систему. Она представлена Республиканским клиническим онкологическим диспансером, Клиникой БГМУ, Республиканской детской клинической больницей, Республиканской клинической больницей им. Г.Г. Куватова.

В структуре службы 6 межрайонных онкологических отделений круглосуточного стационара, 5 межмуниципальных медицинских онкологических центров (ММОЦ), 12 Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) и 66 первичных онкологических кабинетов.

В условиях ЦАОП за 8 мес. 2021 г. сделано 108354 посещений, проведено 1920 курсов химиотерапии.

В рамках регионального проекта ведется планомерное укрепление материально-технической базы онкологической службы республики. Начиная с 2019 г. переоснащены медицинским оборудованием 10 медицинских организаций (ГАУЗ РКОД Минздрава РБ, ГБУЗ РБ ГБ г. Нефтекамск, ГБУЗ КБ № 1 г. Стерлитамак, ГБУЗ РБ Белорецкая ЦРКБ, ГБУЗ РБ ГБ № 1 г. Октябрьский, ГБУЗ РБ ЦГБ г. Кумертау, ГБУЗ РБ ГБ

Таблица 5. Показатели регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями»

Наименование показателя	Базовое значение на 31.12.2018	2019		2020		2021	
		Плановое значение	Факт.	Плановое значение	Факт.	Плановое значение	Факт 8 мес.
Смертность от новообразований, в том числе от ЗНО, на 100 тыс. нас.	–	178,3	178,4	–	172,7	176,8	158,0
Смертность от ЗНО, на 100 тыс. нас.	181,2	–	179,3	–	169,6	174,8	153,9
Доля ЗНО, выявленных на I–II стадиях, %	51,9	54,1	52,6	51,8	51,9	54,3	54,9
Удельный вес больных ЗНО, состоящих на учете 5 лет и более, %	55,9	55,5	56,4	56,5	58,0	57,0	58,7
Одногодичная летальность больных ЗНО, %	27,9	26,0	26,5	24,6	24,4	23,2	24,6
Доля лиц с онкологическими заболеваниями, прошедших обследование и/или лечение в текущем году из числа состоящих под диспансерным наблюдением, %	–	–	–	–	–	66,0	33,2

г. Салават, ГБУЗ РБ Месягутовская ЦРБ, ГБУЗ РБ ГБ г. Сибай, ГБУЗ РБ Бирская ЦРБ, ГБУЗ РБ Поликлиника № 32 г. Уфа). В них поставлено 289 ед. оборудования на общую сумму 2754,59 млн. рублей за счет средств федерального бюджета и бюджета Республики Башкортостан (в том числе 1 ОФЭКТ/КТ, 1 мультиспиральный КТ, 5 маммографов, 2 КТ, 2 МРТ, 2 ускорительных комплекса лучевой, 3 эндоскопических видеокомплекса, 4 аппарата для патоморфологии). В период 2019–2024 годы запланированный общий бюджет для проведения мероприятий регионального проекта составляет 4994,70 млн. руб.

Радиологическая служба Республики Башкортостан представляет собой один из крупнейших центров лучевой терапии в России. Лучевое лечение оказывается пациентам со злокачественными опухолями и неонкологическими заболеваниями на высокотехнологическом оборудовании, позволяющем реализовать самые современные гарантии качества лечения. Ежегодно радиологами проводится более 10 тысяч первичных консультаций, более 60 тысяч посещений. Обновлен парк аппаратуры для проведения лучевой терапии, введены в эксплуатацию 5 линейных ускорителей: Elekta Versa 1 шт., Elekta Synergy 2шт., Elekta Infinity 2шт. Многофункциональность установок с передовыми технологиями обеспечивают свободу решений для наших клинических потребностей. В результате проводимой работы за истекший год 4249 больных получили терапию на инновационных аппаратах. В планах, совместно с группой компаний «МедИнвест-Групп, ООО «Центр ПЭТ-Технолджи», строительство ПЭТ-центра в г. Стерлитамак и установка 2 линейных ускорителя в радиологическое отделение ГБУЗ РБ КБ № 1 г. Стерлитамак. В настоящее время оказание лучевой терапии онкологическим пациентам сосредоточено в ГАУЗ РКОД Минздрава РБ.

В рамках совершенствования технологий оказания медицинской помощи пациенту с онкологическими заболеваниями, внедрена система удаленных телемедицинских

консультаций. Для осуществления телемедицинских/дистанционных консультаций привлечены специалисты онкодиспансера с опытом работы не менее 5 лет.

В связи с обострившейся эпидемиологической ситуацией был разработан алгоритм направления пациентов через Центр дистанционных консультаций, сокращено количество очных консультаций. Число дистанционных консультаций в сравнении с началом 2020 года выросло практически в 15 раз.

Принятие данного алгоритма позволило многим пациентам получить дистанционную консультацию специалиста онкодиспансера, решить интересующие вопросы заочно, минимизировать количество очных консультаций. На сегодняшний день через центр дистанционных консультаций проведено 2020 г.— 29194 консультаций, 8 мес. 2021 г.— 34780 консультаций.

Проводятся телемедицинские консультации с научно-медицинскими исследовательскими центрами РФ. Для консультации с федеральными центрами документы направляются после проведения междисциплинарной комиссии онкодиспансера, где принимается решение о необходимости направления документов пациента в федеральные центры. Всего в 2020 г. было проведено 255 ТМК с федеральными центрами, 328 ТМК за 8 мес. 2021 г.

Для оказания медицинской помощи населению по профилю «онкология» в республике развернуто 1489 коек в том числе 1141 коек круглосуточного стационара (из них 140 радиологических, 15 детских онкологических) и в условиях дневного стационара 348 коек.

Кроме этого, с целью повышения доступности и улучшения качества оказания онкологической помощи взрослому населению организованы 10 филиалов онкодиспансера — онкологических отделений противоопухолевой лекарственной терапии на базе многопрофильных медицинских организаций республики, где развернуто 254 койки (при круглосуточном стационаре — 132, при дневном стационаре — 122).

Таблица 6. Уровни использования КСГ при проведении противоопухолевой лекарственной терапии в КС и ДС

	1–3 уровни, %			4–7 уровни, %			8–13 уровни, %		
	РБ	РКОД	филиал РКОД	РБ	РКОД	филиал РКОД	РБ	РКОД	филиал РКОД
КС	35,6	29,0	32,0	42,1	45,0	45,0	22,3	26,0	23,0
ДС	21,1	25,0	23,0	40,5	35,0	41,0	38,4	40,0	36,0

По итогам 8 месяцев 2021 г. средняя стоимость одного законченного случая по республике возросла в условиях дневного стационара на 2,8% и незначительно в круглосуточном стационаре на 0,3%.

Средняя стоимость 1 онкологического ЗС за 8 месяцев 2021 г. сложилась в круглосуточном стационаре 108 839,56 руб. (норматив — 111841,43 руб.), в условиях дневного стационара — 82646,88 руб. (норматив — 88019,61 руб.). Доля финансирования лекарственной терапии в круглосуточном стационаре составляет 74,5%, в дневном стационаре — 84,1%. При этом целевые показатели стоимости законченного случая Программы госгарантий РБ не достигнуты в круглосуточном стационаре на 2,7%, в условиях дневного стационара на 6,1%.

Стоимость лекарственной терапии одного законченного случая злокачественного новообразования в круглосуточном стационаре — 119343,20 руб., в дневном — 100700,96 руб.

За 8 мес. 2021 г. по противоопухолевой лекарственной терапии оказана медицинская помощь 6083 пациентам (23193 госпитализации), всего применено 369 схем лекарственной терапии из 726 (50,8%):

- в круглосуточном стационаре 293 из 531 (55,2%),
- в дневном стационаре 269 из 719 (37,4%).

Кратность госпитализации пациентов для проведения химиотерапии в стационарных условиях за 8 мес. 2021 г. составила 3,8 (целевой показатель — 5,5–6,0)(табл. 6).

Как мы видим, нет существенных различий в уровнях использования КСГ при проведении противоопухолевой лекарственной терапии в условиях онкодиспансера и его филиалах — качество оказания противоопухолевой лекарственной терапии неизменно.

Несмотря на положительную динамику реализации регионального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями», остается определенный риск невыполнения поставленных задач. Объяснить это можно рядом причин в связи с эпидемиологической ситуацией:

- Повышенная нагрузка на медицинский персонал в условиях имеющегося кадрового дефицита.
- Нарушения сроков оказания специализированной помощи, тайминга противоопухолевой лекарственной терапии.
- Приостановление диспансеризации, профосмотров и скрининговых программ.
- Нарушение порядка диспансерного наблюдения (уменьшение количества диспансерных приемов,

несвоевременная постановка на диспансерный учет, увеличение доли тяжелых пациентов).

- Снижение настороженности пациентов и врачей по поводу симптомов злокачественных новообразований ввиду фокуса внимания на симптомах COVID -19.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Важная задача — сохранение уровня помощи онкологическим пациентам, в том числе с коронавирусной инфекцией (А. Д. Каприн). В республике продолжается дальнейшее развитие и совершенствование медицинской помощи пациентам онкологического профиля, обеспечение преемственности противоопухолевой терапии, проводимой в стационарных и амбулаторных условиях; повышение эффективности использования «тяжелого» диагностического и терапевтического оборудования, а также радиотерапевтического оборудования; развитие стационарзамещающих лечебных технологий; оптимизация (централизация) маршрутизации пациентов с онкологическими заболеваниями; дальнейшее внедрение и развитие практики применения телемедицинских технологий; развитие и совершенствование программы реабилитации онкологических пациентов; совершенствование паллиативной помощи онкологическим пациентам. Организация онкологической помощи населению Республика Башкортостан нуждается в дальнейшем совершенствовании.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анализ и прогноз работы онкологической службы Красноярского края до 2020 года / М. П. Клименок, А. А. Модестов, Е. Н. Гаас, И. П. Сафонцев // *Современные достижения онкологии в клинической практике: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, Красноярск, 25–26 мая 2017 года / Ответственный редактор А. А. Модестов.*—Красноярск: Типография РПФ «СМиК», 2017.—С. 71–79.
2. Анализ результативности деятельности онкологической службы на региональном уровне / Т. Л. Смирнова, Т. Г. Богданова, Н. В. Журавлева [и др.] // *Здравоохранение Чувашии.*—2018.—№3.—С. 42–57.—DOI 10.25589/GIDUV. 2018.56.16 629.
3. Мошуров, И. П. Эпидемиологические особенности заболеваемости злокачественных новообразований населения воронежской области за 10 лет наблюдения / И. П. Мошуров, В. М. Данилов, С. И. Абрамов // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики.*—2018.—№2.—С. 152–166.

-
4. Балканов, А. С. Анализ онкологической заболеваемости как функция перспективного планирования инфраструктуры региональной радиотерапевтической службы / А. С. Балканов, А. Н. Гуров, И. В. Давронов // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2018. – Т. 26. – № 6. – С. 393–396. – DOI 10.32 687/0869-866X-2018-26-6-393-396.
 5. Состояние онкологической помощи в России в 2019 году / Книга под редакцией Каприна А. Д., Старинского В. В., Шахзадовой А. О. // — Москва, 2020.
 6. R. L Siegel, K. D Miller, A Jemal. Cancer statistics, 2020. CA Cancer J Clin. 2020 Jan; 70 (1):7–30. doi: 10.3322/caac. 21590.

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-12-15

Цитирование: Зирин А.Г., Румянцева Е.А., Шейко А.В., Волченков А.А., Данилов А.А., Лазарев Г.В. и соавт. Федеральный проект как катализатор развития высокотехнологичной персонализированной онкологической помощи в регионе. Злокачественные опухоли 2021; 3s1: 12–15

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ КАК КАТАЛИЗАТОР РАЗВИТИЯ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНОЙ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В РЕГИОНЕ

А.Г. Зирин, Е.А. Румянцева, А.В. Шейко, А.А. Волченков, А.А. Данилов, Г.В. Лазарев, П.С. Орлов, Д.В. Федоров, В.Н. Добрынин, Г.В. Шаталова, Е.А. Лихачева

ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер», Владимир, Россия

Аннотация: Целью региональной программы в рамках Федерального проекта во Владимирской области на плановый период до 2024 года является снижение смертности от новообразований, в том числе от злокачественных, до 227,8 случаев на 100 тыс. населения, а к 2030 году — до 197,7 на 100 тыс. населения. Целью настоящего исследования является оценка первых результатов реализации Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» за 2020 — первую половину 2021 гг и анализ доминирующего влияния Проекта на внедрение методов персонализированной высокотехнологичной онкологической помощи во Владимирской области. Выполнен анализ новых методов диагностики и лечения, имплементированных в онкологическую службу Владимирской области за 2020–2021 гг, подсчитаны основные фактические показатели региональной программы, достигнутые в 2020–2021 гг. Владимирскому клиническому онкологическому диспансеру (далее — ОКОД) удалось реализовать все поставленные Федеральным проектом задачи и в короткие сроки наладить работу новых подразделений, освоить современное лечебно-диагностическое оборудование. В 2020 году в области выполнены все целевые показатели региональной программы. Федеральный проект стал надежным инструментом имплементации в регионе современных методов высокотехнологичной персонализированной и высокопрецизионной онкологической помощи. Основными факторами рационального использования средств Федерального проекта в качестве катализатора развития персонализированной медицины в регионе явились: разумное распределение средств проекта между областными учреждениями здравоохранения, в т. ч. ЦАОП; пациентоориентированный подход в принятии решений о закупке лечебно-диагностического оборудования и обновлении материально-технической базы; непосредственное участие мультидисциплинарной команды специалистов в принятии вышеозначенных решений; быстрое и интенсивное освоение новых методик диагностики и лечения путем консолидации сил собственного кадрового состава и опыта отечественных и зарубежных клиник, расширения служб клиники и привлечения новых специалистов.

Ключевые слова: Федеральный проект, онкология, Владимирская область, персонализированная медицина.

ВВЕДЕНИЕ

В октябре 2018 года на территории Российской Федерации стартовал Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», основная цель которого — снижение смертности от новообразований, в том числе от злокачественных, до 185 случаев на 100 тыс. населения к 2024 году [1]. Целью региональной программы в рамках Федерального проекта во Владимирской области на плановый период до 2024 года является снижение смертности от новообразований, в том числе от злокачественных, до 227,8 случаев на 100 тыс. населения, а к 2030 году — до 197,7 на 100 тыс. населения. Онкологическая служба Владимирской области уже имеет позитивный опыт реализации Национальной онкологической программы в период 2010–2015 гг., когда была усовершенствована материально-техническая

база онкологических учреждений и учреждений общей лечебной сети области, внедрены современные методы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации больных, создана система оказания онкологической помощи населению, ориентированная на раннее выявление онкологических заболеваний и оказание специализированного комбинированного противоопухолевого лечения, внедрены мероприятия по первичной профилактике онкологических заболеваний и т. д. К 2015–2016 гг. был успешно достигнут целевой показатель снижения смертности в течение года с момента установления диагноза злокачественного новообразования до 24,9% (что на 30,5% меньше целевого показателя), увеличена 5-летняя выживаемость больных со злокачественными новообразованиями с момента установления диагноза до 55,9%, увеличено количество случаев раннего выявления злокачественных новообразований на

I–II стадии до 50,1% [2]. Целью настоящего исследования является оценка первых результатов реализации Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» за 2020 — первую половину 2021 гг. и анализ доминирующего влияния Проекта на внедрение методов персонализированной высокотехнологичной онкологической помощи во Владимирской области. Выполнен анализ новых методов диагностики и лечения, имплементированных в онкологическую службу Владимирской области за 2020–2021 гг., подсчитаны основные фактические показатели региональной программы, достигнутые в 2020–2021 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Во Владимирской области функционирует трехуровневая система оказания медицинской помощи онкологическим больным: 18 первичных онкологических кабинетов, 2 межрайонных центра амбулаторной онкологической помощи (еще 5 — на стадии дооснащения и подбора персонала, планируются к старту полноценной работы до конца 2021 года), онкологические отделения районных городских больниц, ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер». Распоряжением директора департамента здравоохранения Владимирской области от 09.07.2020 года утверждена схема маршрутизации пациентов в центры амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП) в соответствии с планом открытия ЦАОП в государственных учреждениях здравоохранения Владимирской области [3]. Открытие ЦАОП стало возможным благодаря софинансированию со стороны бюджета Администрации Владимирской области. Сейчас ЦАОП позволяют высокопотокково, качественно и на достаточно высоком уровне осуществлять консультативную, диагностическую и лечебную помощь, а также организационно-методическую работу. По итогам первого полугодия 2021 года в ЦАОП области зарегистрировано 17 837 посещений, количество принятых пациентов составило более 10 000 человек, с целью проведения противоопухолевой лекарственной терапии принято 2 260 человек (выполнено 108 схем химиотерапии), выявлено ЗНО без выявленных посмертно — 1 007 случаев, на диспансерном учете в ЦАОП области состоит 32 474 человека. Работа ЦАОП позволила быстро и в полном объеме обследовать онкологических пациентов на догоспитальном этапе и, как следствие, соблюсти сроки начала специализированного лечения в соответствии с Программой государственных гарантий [4].

Принятие решений о реализации финансовых средств Федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» осуществлялось с позиций пациентоориентированного подхода [5]. Принимались во внимание следующие факторы:

- реальная потребность региона в усовершенствовании и/или полном техническом переоснащении региональных и центральных областных учреждений здравоохранения;

- отечественный и зарубежный опыт освоения современного лечебно-диагностического оборудования;
- доступность для пациентов региона новых высокотехнологичных методик специализированного лечения в соответствии с современными клиническими рекомендациями по лечению онкологических больных с оценкой будущего тренда использования данных методик;
- возможность моделирования оптимальной логистики в рамках трехуровневой системы оказания онкологической помощи в регионе;
- удобство прохождения пациентом всех необходимых лечебно-диагностических мероприятий в сроки, регламентированные Программой государственных гарантий.

Данный подход при участии мультидисциплинарной команды специалистов позволил рационально использовать выделенные Федеральным проектом средства, в том числе с экономической выгодой и реализацией сэкономленных средств на закупку дополнительного лечебно-диагностического оборудования. В 2019–2020 гг. для нужд городских и районных больниц области закуплено и обновлено все необходимое лечебно-диагностическое оборудование (компьютерные томографы, комплексы эндоскопического, рентгенологического и ультразвукового оборудования) с экономией средств суммой более 37 млн. рублей по результатам закупок.

Закупка и монтаж операционного микроскопа, лазерного хирургического комплекса, электрохирургического блока, видеоэндоскопических комплексов для нужд хирургической службы ОКОД позволил существенно повысить количество выполняемых эндоскопических малоинвазивных хирургических вмешательств (по сравнению с 2018 годом выполнено в 24 раза больше лапароскопических экстирпаций матки, в 2,4 раза больше лапароскопических резекций почки и нефрэктомий, в 2 раза больше видеоэндоскопических вмешательств на легких, в 6 раз больше лапароскопических вмешательств при колоректальном раке), а также инициировал активное освоение и внедрение в рутинную практику микрохирургических и видеоассистированных лазерных методик радикального лечения опухолей головы и шеи.

В июле 2020 года благодаря закупке ангиографической системы на базе ОКОД открыто отделение рентгенохирургических методов диагностики и лечения, где ежедневно выполняются различные виды локорегионарной противоопухолевой терапии, вмешательства при неотложных состояниях (операции чрескожного дренирования и стентирования, чрескожного и внутрисосудистого стентирования, эмболизация сосудов, полых органов и трубчатых структур и проч.), вмешательства, выполняемые с целью оптимизации проведения комбинированного и комплексного лечения онкологических больных (имплантация системы порт-катетер для проведения системной химиотерапии, предоперационная эмболизация правой ветви

воротной вены перед хирургическим вмешательством и проч.). Открытие отделения позволило оказывать помощь пациентам в тяжелом и крайне тяжелом состоянии, больным с выраженной сопутствующей патологией, а также экономить ресурсы регионального здравоохранения за счет минимального числа серьезных осложнений, сокращения времени пребывания пациентов в клинике без ущерба качеству их жизни.

Также в 2020 году после монтажа видеэндоскопических комплексов экспертного класса открыто отделение внутрисветной эндохирургии, выполняющее широкий спектр эндоскопических диагностических и лечебных исследований пищеварительной и бронхолегочной систем, в т. ч. с применением хромоэндоскопии и NBI. В состав стационарного подразделения эндоскопического отделения входит эндоскопическая операционная, оснащённая эндоскопической видеосистемой экспертного класса и С-дугой. Спектр выполняемых высокотехнологичных диагностических и лечебных процедур включает в себя эндоскопическую ультрасонографию, узкоспектральную эндоскопию, эндоскопическую ретроградную холангио-панкреатографию, полипэктомию, эндоскопическую резекцию слизистой оболочки, стентирование.

Радиотерапевтическая служба ОКОД уже была кардинально преобразована в период Национальной онкологической программы 2010–2015 гг., когда после закупки и монтажа современных фотонных ускорительных комплексов была полностью изменена парадигма мышления радиационных онкологов в сторону трехмерного моделирования целевых объемов и проведения конформных методик лучевой терапии. К настоящему времени в сравнении с 2018 годом отмечена динамика в сторону полного отказа от проведения двухмерной конвенциональной лучевой терапии (694 пациента в 2018 году, 0 пациентов в 2021 году). Более чем в два раза возросла доля выполняемых высокопрецизионных методов радиотерапии (пациентов, получивших конформную лучевую терапию с модуляцией интенсивности пучка (IMRT), в 2018 году — 58 человек, в 2020 году — 339). В январе 2021 года в полном объеме начал работу сверхпрецизионный линейный ускоритель нового класса, динамически синхронизирующий следующие параметры: получение изображения опухоли в реальном времени, коррекцию положения пациента, компенсацию движений опухолевого объема, формирование апертуры пучка излучения и подведение дозы. В течение 2021 года в короткие сроки освоены и внедрены в практику ротационная объемно-модулированная конформная лучевая терапия (VMAT), в том числе с применением системы контроля дыхания пациента (Gating), стереотаксическая фракционированная радиохирургия (SBRT), а также абсолютно новый метод стереотаксической лучевой терапии интракраниальных опухолей с применением некомпланарных арок (одобрен FDA только в 2018 году) — HyperArc. Применение новых технологий радиотерапии позволило снизить токсичность проводимого лучевого или химио-

лучевого лечения и практически полностью отказаться от вынужденных перерывов в лечении.

В январе 2020 года на базе ОКОД была открыта молекулярно-генетическая лаборатория. Деятельность новой лаборатории осуществляется при сотрудничестве двух независимых подразделений учреждения — патоморфологической и клинико-диагностической лабораторий. На территории Владимирской области, а также смежных с ней областей подобные молекулярно-генетические исследования ранее не проводились. В условиях ОКОД определяется наличие мутаций в следующих генах: EGFR, ALK, BRAF, KRAS, NRAS, уровень экспрессии генов BRCA1 и BRCA2 при раке яичников и раке молочной железы, микросателлитная нестабильность (MSI) при колоректальном раке, онкогенный тип ВПЧ p16 при орофарингеальных опухолях, уровень экспрессии PD-L1. Молекулярно-генетические исследования на базе собственной лаборатории существенно ускорили доступ пациентов к персонализированной химиотерапии, таргетной и иммунотерапии, а также позволили более полно и адекватно оценивать прогноз заболевания пациентов.

Несмотря на проблемы, связанные с пандемией COVID-19, Владимирскому ОКОД удалось реализовать поставленные Федеральным проектом задачи, в короткие сроки наладить работу новых подразделений, освоить современное лечебно-диагностическое оборудование. В 2020 году в области выполнены все целевые показатели региональной программы: доля злокачественных новообразований выявленных на ранних стадиях (I–II стадии) составила 52,0% (плановый показатель — 51,9%); удельный вес больных со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 лет и более из общего числа больных со злокачественными новообразованиями, состоящих под диспансерным наблюдением, составил 58,4% (плановый — 57,0%); годовичная летальность больных со злокачественными новообразованиями составила 21,4% (плановый показатель — 22,1%); смертность от злокачественных новообразований составила 242,8 на 100 тыс. населения. За первую половину 2021 года в сравнении с 2020 годом зарегистрировано снижение общего числа умерших от новообразований на 5,8%, рост удельного веса больных со злокачественными новообразованиями, состоящих на учете 5 лет и более, на 2,4%, снижение годовичной летальности больных со злокачественными новообразованиями на 12,8% (третье место по показателю за 2021 год в ЦФО) [6].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Федеральный проект «Борьба с онкологическими заболеваниями», реализуемый на территории Владимирской области, стал надежным инструментом имплементации современных методов высокотехнологичной персонализированной и высокопрецизионной онкологической помощи, без которых современную онко-

логию вряд ли можно представить. Пациенты региона в короткие сроки получили быстрый доступ ко всем необходимым лечебно-диагностическим процедурам, что нашло свое позитивное отражение в выполнении целевых показателей региональной программы в 2020 году. Основными факторами рационального использования средств Федерального проекта в качестве катализатора развития персонализированной медицины в регионе явились:

- разумное распределение средств Проекта между областными учреждениями здравоохранения, в т. ч. ЦАОП;
- пациентоориентированный подход в принятии решений о закупке лечебно-диагностического оборудования и обновлении материально-технической базы;
- непосредственное участие мультидисциплинарной команды специалистов в принятии вышеозначенных решений;
- быстрое и интенсивное освоение новых методик диагностики и лечения путем консолидации сил собственного кадрового состава и опыта отечественных и зарубежных клиник, расширения служб клиники и привлечения новых специалистов.

Однако для дальнейшей интенсификации роста качества онкологической помощи в регионах с сохранением тренда на персонификацию Федеральный проект должен стать явлением не спорадическим, а периодическим, позволяющим постоянно поддерживать позитивную динамику в усовершенствовании материально-технической базы лечебных учреждений онкологической сети и повышении квалификации медицинского персонала.

ЛИТЕРАТУРА

1. Государственная программа Российской Федерации «Развитие здравоохранения», утвержденная постановлением Правительства Российской Федерации от 26 декабря 2017 г. № 1640.
2. Зирин А. Г., Румянцева Е. А., Чирков К. В., Буланов М. Н., Шаталова Г. В., Тимофеев Ю. Л., Башарин А. В., Конюхов И. А., Шейко А. В. Опыт реализации национальной онкологической программы во владимирской области (к 70-летию областного клинического онкологического диспансера). *Research'n Practical Medicine Journal*. 2017;4 (1):81–89. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-1-11>.
3. Распоряжение Департамента здравоохранения Владимирской области № 481 от 09.07.2020 «Об утверждении регламента взаимодействия медицинских организаций, центров амбулаторной онкологической помощи и ГБУЗ ВО «Областной клинический онкологический диспансер» при оказании медицинской помощи пациентам с подозрением на онкологическое заболевание и установленным диагнозом злокачественного новообразования».
4. Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2020 г. № 2299 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2021 год и на плановый период 2022 и 2023 годов».
5. Ульянов Ю. А., Зарипова Э. М., Мингазова Э. Н. От пациентоориентированной медицины к 4п-медицине: семантический аспект тренда. *Менеджер здравоохранения*. 2020;9:26–29. <https://doi.org/10.37690/1811-0185-2020-9-26-29>.
6. Реализация ФП «Борьба с онкологическими заболеваниями» в субъектах ЦФО. Доклад главного внештатного специалиста онколога ЦФО, директора МРНЦ имени А. Ф. Цыба – филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России профессора РАН С. А. Иванова от 29.07.2021.

DOI: 10.18027/2224-5057-2021-11-3s1-16-18

Цитирование: Евдокимова Е.В., Артамонова Е.В., Делекторская В.В., Чемерис Г.Ю. НЭО G3 — новая подгруппа, новые подходы. Злокачественные опухоли 2021; 3s1: 16–18

НЭО G3 — НОВАЯ ПОДГРУППА, НОВЫЕ ПОДХОДЫ

Е.В. Евдокимова, Е.В. Артамонова, В.В. Делекторская, Г.Ю. Чемерис

ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Введение: Подгруппа нейроэндокринных опухолей (НЭО) G3 впервые была выделена в 2017 году. Данная подгруппа опухолей отличается от смежных групп НЭО G2 и крупноклеточных нейроэндокринный карцином (КНЭК) по своим молекулярным и морфологическим свойствам. Эта группа характеризуется индексом $ki-67 > 20\%$ и отсутствием мутаций p53 и Rb, которые характерны для нейроэндокринных карцином (НЭК), но отсутствуют в группе НЭО. Опухоли группы НЭО G3 характеризуются менее благоприятным течением, чем опухоли группы НЭО G2, но, тем не менее, протекают значительно более благоприятно, нежели НЭК. К сожалению, на сегодняшний день не существует единого стандарта лечения для данной группы пациентов.

Цели и задачи: 1) определение иммуногистохимического статуса рецепторов соматостатина в новой группе НЭО G3; 2) оценка эффективности режимов химиотерапии 1-й линии в комбинации с терапией аналогами соматостатина.

Материалы и методы: В исследование включено 53 пациента с диагнозом НЭО G3 (медиана $ki-67$ 36,4% [21,0–60,0%]). В 1 линию лечения пациентам проводилась химиотерапия (ХТ) 1-й линии Аранозой (n=19) или в режиме XELOX (n=8) или ТемСаР (n=11) или платиносодержащими режимами (n=10) в комбинации с аналогами соматостатина (АС). Анализ базы данных проведен с помощью программы IBM SPSS Statistics версия 26.0.0.0.

Заключение: Экспрессия РСС 2 и/или 5 типа выявлена в 64,1% (n=34) случаев НЭО G3. Наличие экспрессии рецепторов соматостатина в опухоли позволило добавить терапию АС к системной ХТ. Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группе Аранозы +АС составила $12,0 \pm 5,1$ месяцев (95%ДИ: 1,9–22,0), в группе XELOX +АС — $5,0 \pm 2,0$ месяцев (0,9–9,0), в группе ТемСаР +АС — $11,0 \pm 8,4$ месяцев (1,6–27,4) и в группе платиносодержащих комбинаций +АС — $4,0 \pm 1,3$ месяца (1,4–6,6), статистическая значимость не достигнута (p=0,3). Частота контроля заболевания (ЧКЗ) в группе Аранозы +АС составила 73,6%, частота объективных ответов (ЧОО) — 36,8%, прогрессирование заболевания (ПЗ) наблюдалось в 21,1% случаев. В группе XELOX +АС ЧОО составила 62,5%, стабилизация болезни наблюдалась в 50,0% случаев, ПЗ в 25,0%. В группе ТемСаР +АС ЧКЗ составила 63,6%, ЧОО наблюдался в 9,1%, ПЗ в 18,2% случаев. В группе платиносодержащих режимов +АС стабилизация болезни наблюдалась в 40,0% случаев, ПЗ было отмечено в 50,0% случаев (p=0,05). В результате комбинированного действия двух групп препаратов была достигнута максимальная эффективность лечения данных пациентов.

Ключевые слова: нейроэндокринные неоплазии, НЭО Grade 3, высокодифференцированные, высокозлокачественные, нейроэндокринные опухоли

В 2017–19 гг. Международным Агентством по Изучению Рака (IARC, International Agency for Research on Cancer) и экспертами Всемирной организации здравоохранения была выделена новая подгруппа нейроэндокринных опухолей (НЭО) пищеварительной системы, НЭО G3. Эта группа характеризуется индексом $ki-67 > 20\%$ и отсутствием мутаций p53 и Rb, которые характерны для нейроэндокринных карцином (НЭК), но отсутствуют в группе НЭО. Опухоли группы НЭО G3 характеризуются менее благоприятным течением, чем опухоли группы НЭО G2, но, тем не менее, протекают значительно более благоприятно, нежели НЭК.

В настоящее время для группы НЭО G3 не существует как такового единого стандарта лечения. Выбор химиотерапевтического режима основывается на скорости роста опухоли (пролиферативной активности). Согласно рекомендациям Российского Общества Клинической

Онкологии (RUSSCO) для терапии НЭО G3 применяются те же режимы таргетной и химиотерапии, что и для НЭО G1/G2. По рекомендациям Национальной сети по внедрению знаний в области онкологии США (NCCN Guidelines Version 2.2020. Neuroendocrine tumors of the Pancreas. NCCN Evidence Blocks TM, PanNET-7, y) лечение НЭО G3 может включать опции, рекомендованные как для НЭК, так и для НЭО G1/2. По данным, представленным в рекомендациях Европейского Общества Медицинской Онкологии (Gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, 2020), лечение панкреатических НЭО G3 с умеренным значением пролиферативной активности может быть схожим с лечением панкреатических НЭО G2; как правило, это режимы, включающие Стрептозотоцин (СТЗ) или режим ТемСаР.

Согласно консенсусу ENETS [1] и по данным исследования NORDIC NEC [2], платино-содержащие режимы являются более эффективными для низкодифференцированных нейроэндокринных неоплазий (НЭН): частота ответов составила 15% против 42% для групп нейроэндокринных неоплазий со значением $ki-67 < 55\%$ и $> 55\%$, соответственно.

Как показали ретроспективные исследования, частота объективных ответов при применении СТЗ-содержащих режимов достигает 30–45%, а частота контроля заболевания составляет 71% [3–7]. По данным немецких исследователей [8], частота объективных ответов при применении комбинации СТЗ/5-Фторурацил составляет 45,0%, а медиана выживаемости без прогрессирования достигает 4,8 месяцев, что не противоречит данным, полученным ранее. Этот препарат одобрен Управлением по контролю за качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для лечения метастатических высокодифференцированных НЭО ПЖ в США, Франции, Канаде и Израиле, однако, в РФ препарат СТЗ не зарегистрирован, что уменьшает число возможных лечебных опций. Препаратом, обладающей близкой к СТЗ структурой является Араноза, недавно зарегистрированная для клинического применения при НЭО в РФ.

Комбинация ТемСАР так же является приоритетным режимом 1-й линии химиотерапии НЭО G3. По литературным данным частота объективных ответов для пациентов НЭО G3, получивших ТемСАР в 1-й линии ХТ, достигает 51% [9].

Важным вопросом является необходимость определения статуса рецепторов соматостатина в опухолевой ткани, так как наличие рецепторов соматостатина в опухоли позволяет применить дополнительную терапевтическую опцию в виде пептидной рецепторной радионуклидной терапии (ПРРТ) [10] и биотерапии аналогами соматостатина. Возможно комбинированное лечение пациентов новой подгруппы НЭО G3 с использованием системной химиотерапии и радионуклидной терапии, направленной на рецепторы соматостатина, или с использованием АС позволит улучшить клинические исходы. К сожалению, существующие исследования по применению аналогов соматостатина (АС) в лечение высокозлокачественных НЭН крайне ограничены в виду малого количества пациентов, а также несистемного применения АС. Тем не менее, по некоторым данным наблюдалась благоприятная тенденция при добавлении Октреотида к основному химиотерапевтическому лечению: медиана общей выживаемости для группы пациентов НЭР, получающих только ХТ составила 16 месяцев против 40,2 в группе комбинации ХТ с Октреотидом ($p = 0,091$) [10]. Так же АС показали некоторую эффективность в качестве поддерживающей терапии у пациентов НЭР с положительными рецепторным статусом [11–13].

Целью нашей работы были определение иммуногистохимического статуса рецепторов соматостатина в новой группе НЭО G3, а также оценка эффективности режимов

химиотерапии 1-й линии в комбинации с терапией аналогами соматостатина. В исследование включено 53 пациента с диагнозом НЭО G3 (медиана $ki-67$ 36,4% [21,0–60,0%]). В 1 линию лечения пациентам проводилась химиотерапия (ХТ) 1-й линии Аранозой ($n = 19$) или в режиме ХЕЛОХ ($n = 8$) или ТемСАР ($n = 11$) или платиносодержащими режимами ($n = 10$) в комбинации с аналогами соматостатина (АС). Медиана выживаемости без прогрессирования (ВБП) в группе Аранозы + АС составила $12,0 \pm 5,1$ месяцев (95% ДИ: 1,9–22,0), в группе ХЕЛОХ + АС — $5,0 \pm 2,0$ месяцев (0,9–9,0), в группе ТемСАР + АС — $11,0 \pm 8,4$ месяцев (1,6–27,4) и в группе платиносодержащих комбинаций + АС — $4,0 \pm 1,3$ месяца (1,4–6,6), статистическая значимость не достигнута ($p = 0,3$). Частота контроля заболевания (ЧКЗ) в группе Аранозы + АС составила 73,6%, частота объективных ответов (ЧОО) — 36,8%, прогрессирование заболевания (ПЗ) наблюдалось в 21,1% случаев. В группе ХЕЛОХ + АС ЧОО составила 62,5%, стабилизация болезни наблюдалась в 50,0% случаев, ПЗ в 25,0%. В группе ТемСАР + АС ЧКЗ составила 63,6%, ЧОО наблюдался в 9,1%, ПЗ в 18,2% случаев. В группе платиносодержащих режимов + АС стабилизация болезни наблюдалась в 40,0% случаев, ПЗ было отмечено в 50,0% случаев ($p = 0,05$).

Согласно полученным результатам, комбинация Араноза + АС является наиболее эффективным режимом 1 линии терапии НЭО G3. Целесообразность применения АС для данной группы пациентов подтверждена результатами иммуногистохимического исследования рецепторов соматостатина (РСС) 2 и 5 типов в ткани НЭО G3 в сравнении с НЭО G2 и НЭР. Экспрессия РСС 2 и/или 5 типа выявлена в 64,1% ($n = 34$) случаев НЭО G3: экспрессия РСС 2 типа была выявлена в 45,3% случаев, РСС 5 типа в 39,6% случаев. В группе НЭО G2 экспрессия РСС 2 типа выявлена в 74,0% ($n = 37$) случаев, экспрессия РСС 5 типа — 45,0% ($n = 22$). В группе КНЭР: экспрессия РСС 2 типа составила 30,0% ($n = 15$), РСС 5 типа — 15,0% ($n = 7$).

Таким образом, нами впервые был определен рецепторный статус опухолей НЭО G3. Наличие экспрессии рецепторов соматостатина в опухоли позволило добавить терапию АС к системной ХТ. В результате комбинированного действия двух групп препаратов была достигнута максимальная эффективность лечения данных пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Pavel M, O'Toole D, Costa F, et al. ENETS consensus guidelines update for the management of distant metastatic disease of intestinal, pancreatic, bronchial neuroendocrine neoplasms (NEN) and NEN of unknown primary site. *Neuroendocrinology* 2016;103:172–85.
2. Sorbye H., Welin S., Langer S. W., Vestermark L. W., Holt N., Osterlund P., Knigge U. (2012). Predictive and prognostic factors for treatment and survival in 305 patients with advanced gastrointestinal neuroendocrine carcinoma (WHO G3): The NORDIC NEC study. *Annals of Oncology*, 24 (1), 152–160;

3. Shibuya, H., Hijioka, S., Sakamoto, Y., Ito, T., Ueda, K., Komoto, I., Okusaka, T. (2018). Multi-center clinical evaluation of streptozocin-based chemotherapy for advanced pancreatic neuroendocrine tumors in Japan: focus on weekly regimens and monotherapy. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*.
4. Dilz, L.-M., Denecke, T., Steffen, I. G., Prasad, V., von Weikersthal, L. F., Pape, U.-F., Pavel, M. (2015). Streptozocin/5-fluorouracil chemotherapy is associated with durable response in patients with advanced pancreatic neuroendocrine tumours. *European Journal of Cancer*, 51 (10), 1253–1262
5. Ono, H., Kudo, A., Akahoshi, K., Ogura, T., Ogawa, K., Ban, D., Tanabe, M. (2019). Combination of weekly streptozocin and oral S-1 treatment for patients of unresectable or metastatic pancreatic neuroendocrine neoplasms. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*
6. Clewemar Antonodimitrakis, P., Sundin, A., Wassberg, C., Granberg, D., Skogseid, B., & Eriksson, B. (2015). Streptozocin and 5-Fluorouracil for the Treatment of Pancreatic Neuroendocrine Tumors: Efficacy, Prognostic Factors and Toxicity. *Neuroendocrinology*, 103 (3–4), 345–353
7. Krug, S., Boch, M., Daniel, H., Nimphius, W., Müller, D., Michl, P., Gress, T. M. (2015). Streptozocin-Based Chemotherapy in Patients with Advanced Neuroendocrine Neoplasms — Predictive and Prognostic Markers for Treatment Stratification. *PLOS ONE*, 10 (12), e0143822.
8. Apostolidis, L.; DalBuono, A.; Merola, E.; Jann, H.; Jäger, D.; Wiedenmann, B.; Winkler, E. C.; Pavel, M. Multicenter Analysis of Treatment Outcomes for Systemic Therapy in Well Differentiated Grade 3 Neuroendocrine Tumors (NET G3). *Cancers* 2021, 13, 1936
9. David L. Chan, Emily k. Bergsland, Jennifer A. Chan, Rujuta Gadgil, Thorvardur R. Halfdanarson, Kathleen Hornbacker, Virginia Kelly, Pamela L. Kunz, Patrick W. Mcgarrah, Nitya P. Raj, Diane L. Reidy, Alia Thawer, Julia Whitman, Linda Wu, Christoph Becker, Simron Singh. Temozolomide in Grade 3 Gastroenteropancreatic Neuroendocrine Neoplasms: A Multicenter Retrospective Review. *The Oncologist* 2021;25:1–6
10. Yerci O, Sehitoglu I, Ugras N, Cubukcu E, Yuce S, Bedir R, Cure E. Somatostatin receptor 2 and 5 expressions in gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors in Turkey. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2015;16 (10):4377–81.
11. Kanakis G, Grimelius L, Spathis A, Tringidou R, Rassidakis GZ, Öberg K, Kaltsas G, Tsolakis AV. Expression of Somatostatin Receptors 1–5 and Dopamine Receptor 2 in Lung Carcinoids: Implications for a Therapeutic Role. *Neuroendocrinology*. 2015;101 (3):211–22.
12. Suk-young Lee, Yoon Ji Choi, Won Jin Chang, Sang Won Shin, Yeul Hong Kim, Seung Tae Kim. The role of chemotherapy and/or octreotide in patients with metastatic gastroenteropancreatic and hepatobiliary neuroendocrine carcinoma. *Gastrointest Oncol* 2014;5 (6):457–462
13. Li J, Lu M, Lu Z, Li Z, Liu Y, Yang L, Li J, Zhang X, Zhou J, Wang X, Gong J, Gao J, Li Y, Shen L. Irinotecan plus cisplatin followed by octreotide long-acting release maintenance treatment in advanced gastroenteropancreatic neuroendocrine carcinoma: IPO-NEC study. *Oncotarget*. 2017 Apr 11;8 (15):25669–25678.

КАЖДЫЙ ДЕНЬ – НОВЫЙ ШАГ К ПОБЕДЕ



Вектибикс СИЛА
(панитумумаб) ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОЙ
ТЕРАПИИ

Если эффективность лечения в 1-й линии терапии пациентов с мКРР с генами RAS дикого типа имеет значение!

Вектибикс в сочетании с FOLFOX или FOLFIRI демонстрирует общую выживаемость ≥ 40 месяцев у пациентов различных подгрупп¹⁻⁵

Вектибикс демонстрирует устойчивый показатель раннего уменьшения опухоли (ETS) у большинства пациентов, что дает шанс на резекцию и отсрочку проявления болезни⁶

FOLFOX – химиотерапевтический режим, включающий 5-фторурацил, лейковорин и оксалиплатин. FOLFIRI – химиотерапевтический режим, включающий 5-фторурацил, лейковорин, иринотекан; мКРР – метастатический колоректальный рак.

1. Peeters M et al. Impact of Post-Progression Anti-Vascular Endothelial Growth Factor-Containing Therapy on Survival in Patients with Metastatic Colorectal Cancer: Data from the Prime Study. Markers in Cancer - A joint meeting by ASCO, EORTC and NCI; Brussels, Belgium; 7-9 November 2013. Poster MC13-0024. 2. Peeters M et al. Resection Rates and Survival in Patients with Wild-Type KRAS/NRAS Metastatic Colorectal Cancer and Liver Metastases: Data from the Prime Study. Markers in Cancer – A joint meeting by ASCO, EORTC and NCI; Brussels, Belgium; 7-9 November 2013. Poster MC13-0022. 3. Boeckx N, et al. Primary tumor sidedness has an impact on prognosis and treatment outcome in metastatic colorectal cancer: results from two randomized first-line panitumumab studies. Ann Oncol. 2017. doi: 10.1093/annonc/mdx119. 4. Carrato A, et al. First-line panitumumab plus FOLFOX4 or FOLFIRI in colorectal cancer with multiple or unresectable liver metastases: A randomised, phase II trial (PLANET-TTD). Eur J Cancer. 2017;81:191-202. 5. Taieb J, et al. Exploratory analyses assessing the impact of early tumour shrinkage and depth of response on survival outcomes in patients with RAS wild-type metastatic colorectal cancer receiving treatment in three randomised panitumumab trials. J Cancer Res Clin Oncol. 2017. doi: 10.1007/s00432-017-2534-z. 6. Rivera F et al. Final analysis of the randomized PEAK trial: overall survival and tumor responses during first-line treatment with mFOLFOX6 plus either panitumumab or bevacizumab in patients with metastatic colorectal carcinoma. Int J Colorectal Dis. 2017;32(8):1179-1190. doi: 10.1007/s00384-017-2800-1. Epub 2017 Apr 19.

Регистрационный номер: ЛСП-007740/09

Показания к применению: Лечение метастатического колоректального рака (мКРР) у взрослых пациентов с генами RAS дикого типа в опухоли: в качестве первой линии терапии в комбинации с режимами, содержащими фторурацил, кальция фолинат и оксалиплатин (FOLFOX) или фторурацил, кальция фолинат и иринотекан (FOLFIRI); в качестве второй линии терапии в комбинации с режимом, содержащим фторурацил, кальция фолинат и иринотекан (FOLFIRI) у пациентов, получавших ранее химиотерапию первой линии на основе фторпириимидина (исключая иринотекан); в качестве монотерапии при неэффективности режимов химиотерапии на основе фторпириимидина, оксалиплатина и иринотекана. Противопоказания: пациенты с анамнезом тяжелых или угрожающих жизни реакций гиперчувствительности к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе «Состав» (см. раздел «Особые указания»); пациенты с интерстициальным пневмонитом или фиброзом легких (см. раздел «Особые указания»); комбинация препарата Вектибикс с оксалиплатин-содержащим режимом химиотерапии противопоказана пациентам с мКРР и мутациями в генах RAS или пациентам с мКРР с неуточненным статусом мутаций в генах RAS (см. раздел «Особые указания»); пациенты с почечной и печеночной недостаточностью (эффективность и безопасность применения не установлены); детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность применения не установлены; см. раздел «Способ применения и дозы»); беременность и период грудного вскармливания (эффективность и безопасность применения не установлены; см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»). С осторожностью: у пациентов с кератитом, язвенным кератитом или выраженной сухостью глаз (см. раздел «Особые указания»).

На основании распоряжения Правительства Российской Федерации от 23 октября 2017 года № 2323-р препарат панитумумаб вошел в перечень ЖНВЛП и ОНЛП. Документ вступает в силу с 01 января 2018 года.

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Вектибикс, РУ № ЛСП-007740/09, <https://gls.rosminzdrav.ru>

Номер материала: RU-VBX-0921-00001

ООО «Амджен»:
123112, Москва,
Пресненская наб., д. 8, стр. 1, эт. 7
Тел.: +7 (495) 745-04-78
Факс: +7 (499) 995-19-65

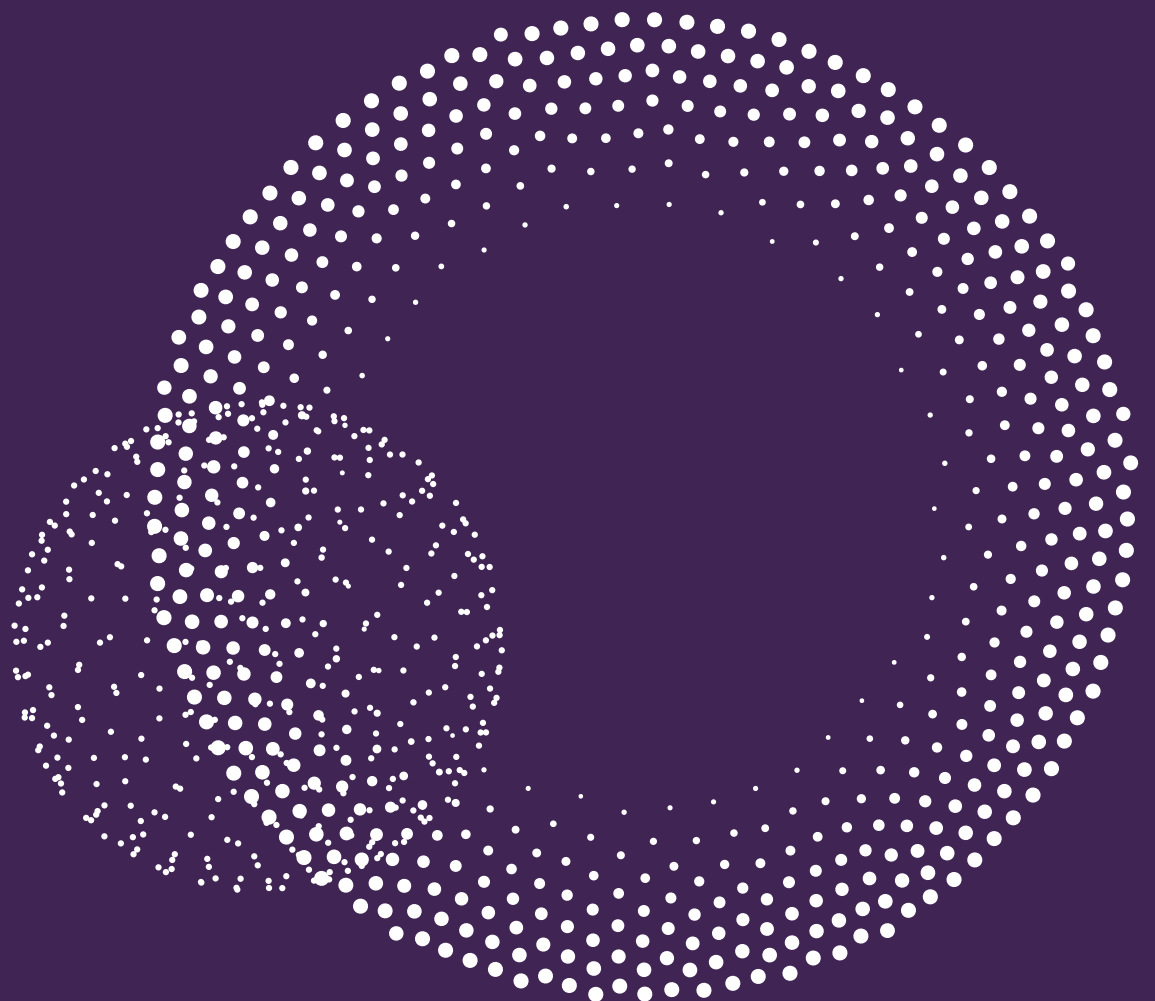
AMGEN



21
Января
2022

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

МЕЛАНОМА



ТЕЗИСЫ ПОСТЕРНЫХ ДОКЛАДОВ И ПРИНЯТЫЕ К ПУБЛИКАЦИИ

- 20 Меланома и опухоли кожи
- 23 Рак молочной железы
- 39 Рак легкого
- 44 Опухоли желудочно-кишечного тракта
- 53 Онкогинекология
- 56 Онкоурология
- 60 Онкохирургия
- 63 Нейроонкология
- 67 Опухоли головы и шеи
- 69 Онкогематология
- 70 Онкогенетика
- 75 Саркомы
- 75 Сопроводительная терапия
- 76 Экспериментальная онкология
- 80 Морфология опухолей
- 82 Лучевая терапия
- 84 Эпидемиология
- 86 Другое

■ Меланома и опухоли кожи

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ ПРЕПАРАТОМ ПРОЛГОЛИМАБ (ФОРТЕКА)

А.А. Леонов

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», Краснодар, Россия

Эл. почта: allex_leon@mail.ru

Цель: Показать эффективность первого отечественного анти-PD-1-препарат Пролголимаб в клинической практике.

Материалы и методы: Пролголимаб — это первый отечественный анти-PD-1-препарат. Представляет собой моноклональное антитело изотипа IgG1 с модифицированным Fc-фрагментом, мутацией LALA, которая снижает эффекторные свойства антитела, предотвращая антитело-зависимый фагоцитоз Т-клеток макрофагами человека. Это способствует тому, что популяция Т-клеток, которая атакует клетки опухоли, остается интактной. Пролголимаб активирует собственные лимфоциты Т-лимфоциты и позволяет им распознать и уничтожить злокачественные клетки.

Результаты: Пациент Т., 51 год. Основной диагноз: Меланома средней трети пищевода (BRAF-), T2NxM0 II St., Сопутствующий диагноз: хронический гастрит, хронический вирусный гепатит В. Жалобы на дисфагию с февраля 2020 г. На ЭФГДС от 10.03.20 — образование средней трети пищевода. Морфологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствовали меланоме. На КТ обследовании от 21.03.20 была обнаружена опухоль средней и нижней трети пищевода, очаговые образования в легких, абдоминальная лимфаденопатия. На первом этапе лечения пациенту было проведено 3 курса терапии препаратом Паклитаксел 175 мг/м² в/в и Карбоплатин AUC5 в/в в 1 день, цикл 21 день. Обследование КТ от 22.07.20 показало отрицательную динамику — продолженный рост опухоли пищевода, очаговые образования в легких, абдоминальная лимфаденопатия. 21.08.2020 пациенту начали вводить препарат Пролголимаб 1 мг/кг в/в капельно 60 мин 1 раз в 14 дней. После 7 курсов (через 3,5 месяца терапии) на КТ от 17.12.20 обнаружена отрицательная динамика, но была расценена, как ложное прогрессирование. Продолжено лечение препаратом Пролголимаб 1 мг/кг в/в капельно 60 мин 1 раз в 14 дней. При КТ обследовании от 15.03.2021 была обнаружена стабилизация. Продолжено лечение. КТ от 08.06.21 — стабилизация процесса. У пациента после 21 курсов терапии отмечена стабилизация процесса. Продолжается терапия Пролголимабом.

Заключение: В клиническом исследовании MIRACULUM Пролголимаб продемонстрировал высокую эффективность в российской (более тяжелой) популяции пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой. Эти данные также подтверждаются нашим опытом терапии пациентов

с метастатической меланомой. После 28 недель терапии препаратом Пролголимаб у обоих пациентов выявлено значительное уменьшение метастатических очагов и стабилизация опухолевого процесса.

ОСОБЕННОСТИ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНОГО РАКА КОЖИ ГОЛОВЫ И ЛИЦА

Н.А. Шаназаров¹, С.В. Зинченко², Т.Б. Ташпулатов¹, Н.Ф. Муратов²

Место работы: 1. РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан», Нур-Султан, Казахстан; 2. Казанский федеральный университет, Казань, Россия

Эл. почта: tashpulatov_t@inbox.ru

Цель: Цель исследования: изучить клиническую эффективность использования фотодинамической терапии (ФДТ) при лечении пациентов с первичным и рецидивирующим базальноклеточным раком (БКР) кожи головы и лица. Провести анализ эффективности ФДТ при лечении БКР.

Материалы и методы: В последние годы во многих странах отмечен значительный рост заболеваемости БКР кожи. В настоящее время, методом лечения наиболее соответствующим требованиям лечебной, функциональной и косметической эффективности является фотодинамическая терапия (ФДТ). Показаниями ФДТ при БКР кожи служат: наличие опухоли в «неудобных» для традиционного метода лечения местах (лицо), высокий риск осложнений на фоне терапии, отказ от других методов лечения, в виде паллиативной помощи.

За период с 2016 г. по 2021 г. проведен ФДТ 47 пациентам с БКР кожи головы и лица. Лечение проводилось с использованием ФС хлоринового ряда и световым воздействием на лазерных аппаратах соответствующей длины волны 662 нм. Средний возраст пациентов 60,5 (33–79) лет, мужчин — 22 (46,8%), женщин — 25 (53,1%). Локализация процесса: волосистая часть головы — 19 (40,4%), кожа лица — 24 (51,0%), околоушная область — 4 (8,5%). У 23 (48,9%) пациентов была выявлена I стадия, у 13 (27,6%) — II стадия, у 11 (23,4%) — рецидив и продолженный рост после предшествующей терапии.

Результаты: Общее число сеансов ФДТ — 74. При этом, 31 (65,9%) пациентам проведен 1 сеанс ФДТ; 2 сеанса — 9 пациентам (19,1%); 3 сеанса — 5 (10,6%), 5 сеансов — 2 (4,2%). Количество сеансов зависело от распространенности процесса и ответа на лечение. Среднее время наблюдения после ФДТ составило 14 мес. У 36 (76,5%) пациентов достигнут полный клинический ответ. У 11 пациентов, получивших неоднократное лечение — 10 (90,9%) достигли стабилизацию. У 1 (2,1%) пациента отмечен продолженный рост из-за прекращения лечения. Побочных эффектов не отмечено.

Заключение: Таким образом ФДТ при I–II стадии БКР кожи лица и головы позволяет получить радикальный эффект лечения. При прогрессировании процесса и продолженном росте возможно достижение стабилизации процесса, при этом требуется применение нескольких сеансов. ФДТ — это малоинвазивный метод с радикальным эффектом лечения злокачественных новообразований кожи лица и головы, особенно у больных, исчерпавших возможности традиционных методов лечения.

НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ И ТЕРАНОСТИКА МЕЛАНОМЫ КОЖИ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

М.Ю. Мяснянкин

Место работы: НПЦ «Медика», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: oncologmisha@gmail.com

Цель: Определение клинической эффективности сочетания неоадъювантной лазерной фотодинамической терапии (неоФДТ) и тераностики меланомы кожи при использовании производных хлорина моно-L-аспартила еб с последующим хирургическим лечением больных первичной меланомой кожи.

Материалы и методы: Проанализированы клинико-морфологические данные о 450 больных с морфологически подтвержденным диагнозом первичной меланомы кожи, получавших лечение в клинике НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период 2014 года по 2021 год. В основную группу включено 45 пациентов, у которых до хирургического лечения проведена неоФДТ и тераностика; в контрольную — 405 больных меланомой кожи, которым выполнено стандартное радикальное оперативное лечение. Достоверных различий между группами по полу, возрасту, клинико-морфологическим характеристикам, стадии заболевания не было.

У пациентов основной группы после введения радахлорина до хирургического лечения подвергали локальному облучению первичную опухоль. В качестве источника оптического излучения использовали диодный лазер «Латус» с длиной волны 662 нм, с мощностью на выходе 1,25 Вт, плотность мощности излучения на поверхности опухоли 0,15 Вт/см². Доза фотосенсибилизатора составляла 50,0 мг. Приготовленный ex tempore раствор вводили внутривенно капельно в течение 30 минут. Затем через 2 часа после завершения введения раствора проводили лазерное облучение опухоли до достижения общей поглощенной световой дозы 300 Дж/см². Отдаленные результаты лечения были изучены с помощью метода множительных оценок Kaplan–Meier. Выполнена тераностика каждой меланомы кожи из исследования, определена точная инвазия опухоли до хирургического иссечения

Результаты: Показатели 3- и 5-летней общей выживаемости у пациентов основной группы составили 96% и 76%,

тогда как у контрольной группы пациентов — 72% и 62% соответственно ($p=0,02$). Медиана общей выживаемости основной группы за период наблюдения не достигнута. Показатели 5-летней безрецидивной выживаемости в основной и контрольной группе были, соответственно, 38% и 20% ($p=0,9$). У пациентов основной группы после лечения не выявлено ни одного местного рецидива, напротив, у больных контрольной группы — 21 (5%) местный рецидив в области послеоперационного рубца.

Заключение: Общая выживаемость больных основной группы оказалась статистически достоверно лучше, чем таковая в группе контроля ($p=0,02$). Таким образом, применение неоадъювантной фотодинамической терапии и тераностики меланомы кожи в сочетании с хирургическим лечением у пациентов с первичной меланомой кожи улучшает прогноз заболевания.

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ НЕИНВАЗИВНОГО МЕТОДА БИОИМПЕДАНСНОЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

М.Ю. Мяснянкин

Место работы: НПЦ «Медика», Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: oncologmisha@gmail.com

Цель: Выявление спектрометрических биоимпедансных особенностей сложных для своевременного выявления таких патологий, как меланома *in situ*, диспластический невус, меланома кожи позволяющих оптимизировать диагностику, лечение и прогнозирование заболевания.

Материалы и методы: В исследование включены 52 пациента (30 женщин и 22 мужчины) с подозрительными на меланому образованиями кожи ($n=19$) и с пигментными образованиями высокого риска малигнизации ($n=33$). Средний возраст пациентов составлял $48\pm 3,1$ год. Всем пациентам выполнялся спектрометрический биоимпедансный анализ на дооперационном этапе с помощью аппарата Nota. Данные фиксировались в табличном формате с последующим гистологическим исследованием операционного (биопсийного) материала. В процессе спектрометрического биоимпедансного анализа с последующей компьютерной обработкой аппарат Nota формирует карты (вычисления), которые называются импедансканы распределения общего меланина в новообразовании, дермального меланина, гемоглобина, коллагена. Получаемые в ходе исследования импеданса дает ценную для дифференциальной диагностики информацию о наличии и распределении пигментированных структур и коллагена в разных слоях кожи на глубине до 2 мм.

Результаты: При анализе заключений патоморфологического исследования получены следующие результаты, которые напрямую коррелируют с выявленными особенностями импедансканов: 19 — меланомы кожи, 33 — диспластических невусов высокого риска малигнизации. При спектрометрическом биоимпедансном анализе пигмент-

Меланома и опухоли кожи

ных образований кожи (меланома кожи): предсказано 16 меланомой кожи, что составило 84,21%. В свою очередь диспластические невусы, имеющие высокий риск перерождения выявлены у 26 пациентов (79%), которые не имеют характерных ни клинических, ни дерматоскопических признаков.

Заключение: 1. Приведенный опыт спектрометрического биоимпедансного анализа в диагностике онкопатологии кожи открывает новые возможности в связи с тем, что импедансканы имеют сопоставимую эффективность с уже известными методами неинвазивной диагностики. 2. Весьма значима СБА-скопия при постановке такого сложного диагноза как меланома кожи, который требует незамедлительного хирургического лечения, и диспластического невуса кожи, в случае которого имеется высокий риск малигнизации. 3. Продемонстрированный клинический опыт показывает высокую прогностическую значимость СБА-скопии в дифференциальной диагностике пигментных злокачественных образований с доброкачественной природой образований кожи. 4. Внедрение СБА-скопии имеет большое будущее в качестве скринингового метода выявления опухолей кожи и меланомы.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМОЙ В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ЛЕЧЕНИЯ

Ю.С. Шах-Пароньянц, С.В. Чепоров

Место работы: ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия

Эл. почта: yulyashak@yandex.ru

Цель: Оценить общую эффективность и выживаемость таргетной терапии у пациентов с метастатической меланомой кожи (ММК).

Материалы и методы: Нами проведен анализ лечения 41 пациента с диагнозом ММК, которые проходили лечение в период с 2018 по 2021 г. в нашей клинике. Средний возраст пациентов составил 57,4 лет. Из них 18 мужчин и 23 женщины. На лечение были отобраны пациенты с первичной метастатической формой — 16,7% и пациенты с прогрессированием после хирургического лечения — 73,8%. Гистологическая картина преимущественно представлена узловой формой меланомы — 64,3% случаев и метастазами меланомы без выявленного первичного очага (ВПО) — 19% случаев. Всем больным было выполнено молекулярно-генетическое тестирование для выявления BRAF мутации до начала терапии. У 100% пациентов мутация обнаружена. Для лечения были назначены режимы монотерапии ингибиторами BRAF: вемурафениб 960 мг 2 раза в сут., дабрафениб 150 мг 2 раза в сут. или комбинированная терапия ингибиторами BRAF и MEK: дабрафениб 150 мг 2 раза в сут. траметиниб 2 мг 1 раз в сут.

Результаты: Среди данной группы пациентов минимальное время лечения составило 3 месяца, максимальное 18 месяцев (средний показатель 7,3). Нами была проведена оценка непосредственного эффекта терапии. Общий ответ на лечение составил 48,7%. Проведена оценка общей, одногодичная, трехлетней и безрецидивной выживаемости больных. Одногодичная выживаемость составила 87,8%, трехлетняя — 43,9%. Показатель общей выживаемости в этой группе пациентов зарегистрирован от 8 до 136 месяцев. Средняя длительность безрецидивного периода составила 28,7 месяца. Переносимость лекарственной терапии была удовлетворительной. Как правило, были зарегистрированы негативные явления 1–2 степени. Самым частым нежелательным явлением у 38% пациентов была утомляемость 2 степени без отмены терапии. Дополнительно у 36,6% пациентов после прогрессирования была назначена 2 линия лечения ингибиторами контрольных точек иммунного ответа.

Заключение: Таргетная терапия является одним из этапов лечения BRAF-мутированной меланомы кожи. Она продемонстрировала высокую эффективность в качестве первой линии, хорошую переносимость и предоставляет возможность большей группе пациентов перейти на вторую линию лечения.

БИОПСИЯ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА ПРИ МЕЛАНОМЕ — РОЛЬ В ТАКТИКЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Е.Э. Бабухин

Место работы: Областное бюджетное учреждение здравоохранения «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск, Россия

Эл. почта: oncology.consult@yandex.ru

Цель: В докладе будет представлена роль и место методики биопсии сторожевого лимфоузла при меланоме в соответствии с современными клиническими рекомендациями, а также будет приведено пошаговое описание методики «как мы это делаем» с анализом предварительных полученных результатов с целью повышения эффективности лечения пациентов с первичной меланомой кожи, за счет улучшения ранней диагностики субклинических метастазов в регионарных лимфоузлах.

Материалы и методы: Обзор современного состояния проблемы биопсии сторожевого лимфатического узла при меланоме кожи и анализ собственного опыта проведения данной процедуры с пошаговым описанием процедуры и визуальным сопровождением, в том числе снимками микропрепаратов пораженных лимфатических узлов.

С января 2021 в условиях нашего центра прооперировано 80 пациентов с меланомой кожи T1–T4 стадий с клинически не определяемыми измененными регионарными лимфатическими узлами в объеме широкого иссечения опухоли

кожи, в том числе с применением различных вариантов кожной пластики. Все операции были дополнены БСЛУ.

Результаты: В 8 случаях из 80 в лимфатических узлах были обнаружены метастазы меланомы, представленные в основном кластерами опухолевых клеток небольшой протяженности. Изменения в лимфатических узлах клинически не определялись. По результатам послеоперационной биопсии в случае поражения СЛЛ было рекомендовано проведение адъювантной терапии, что существенно изменило тактику лечения пациентов.

Заключение: Таким образом, биопсия сторожевого лимфатического узла в настоящее время является неотъемлемым этапом в лечении меланомы кожи. Является эффективным методом ранней диагностики скрытых регионарных метастазов. Позволяет верно, определять стадию заболевания, прогноз течения и грамотно планировать последующую терапию при ее необходимости.

■ Рак молочной железы

ОТКАЗ ОТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ДИАГНОЗОМ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОЛНЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ОТВЕТОМ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ И ПОДТВЕРЖДЕННЫМ ПОЛНЫМ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМ ОТВЕТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВАКУУМ-АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ И БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ.

ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ. NCT04293796.

П. В. Криворотько, С. С. Ерещенко, А. С. Емельянов, Е. А. Бусько, А. А. Бессонов, А. В. Комяхов, Е. К. Жильцова, К. С. Николаев, Т. Т. Табагуа, Л. П. Гилолаева, Р. С. Песоцкий, В. В. Гукова, С. Н. Новиков, Ж. В. Брянцева, А. С. Артемьева, В. О. Смирнова, В. А. Кушнарев, А. М. Беляев, Т. Ю. Семиглазова, В. Ф. Семиглазов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: dr.ereschenko@gmail.com

Цель: Доказать эффективность и безопасность отказа от традиционного хирургического вмешательства на молочной железе у пациентов с РМЖ с полным клиническим ответом (сCR) после неoadъювантной системной терапии, и подтвержденным полным патоморфологическим ответом (pCR) с помощью вакуум-аспирационной биопсии (ВАБ) и биопсией сигнальных лимфоузлов (БСЛУ).

Материалы и методы: Исследование проводится в ФГБУ НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова Минздрава России.

С августа 2020 года мы включили 20 пациентов с первичным унифокальным, без компонента *in situ* по данным core-биопсии, ТНPMЖ и HER2-позитивным ER/-PMЖ, cT1–2N1M0 (Ia–IIb стадии). Перед началом лечения у каждого пациента опухоль маркировалась с помощью маркеров. У пациентов с cN1 маркировался лимфоузел. Группа ТНPMЖ в неoadъювантном режиме получала химиотерапию по схеме AC-4 цикла 1 р в 21 день с переходом на еженедельную химиотерапию паклитакселом до 12 циклов. Группа HER2 получала химиотерапию по схеме AC-4 цикла с переходом на монокимиотерапию препаратом доцетаксел в комбинации с таргетной терапией трастузумаб пертузумаб 1 р в 21 день до 4 циклов. Всем пациентам до, в процессе и после неoadъювантного лечения для оценки эффекта выполнялась маммография, УЗИ молочных желез с соноэластографией и ОФЭКТ-КТ молочных желез. ВАБ с БСЛУ выполнялась с помощью иглы диаметром 7G в условиях операционной под контролем УЗИ с соноэластографией, сначала мы удаляли ложе опухоли с меткой, затем зону вокруг ложа (края), в удаленную область помещались маркеры для последующей лучевой терапии. При обнаружении резидуальной инвазивной опухоли всем пациентам проводилось стандартное хирургическое вмешательство в объеме органосохраняющей операции. В адъювантном режиме группа HER2 получает трастузумаб или трастузумаб-эмантантин до одного года и гормонотерапию препаратом тамоксифен при ER или ингибиторы ароматазы. При резидуальном ТНPMЖ пациенты получают адъювантно капецитабин до 6 циклов.

Результаты: Анализ показал, в группе HER2-cCR был достигнут у 7 из 10 пациентов. После проведения ВАБ с БСЛУ-pCR подтвердился у 5 пациентов, 2 пациента имели инвазивную резидуальную опухоль в ткани железы с клеточностью <10%. Органосохраняющее лечение получили 3 пациента, из которых одна отказалась от ВАБ но после операции был подтвержден pCR, двое не достигли cCR, после операции у одной из них pCR и у другой резидуальная опухоль. По данным БСЛУ у всех пациентов была категория ypN0. В группе ТНPMЖ у 4 из 10 пациентов был достигнут cCR. После проведения ВАБ с БСЛУ pCR подтвердился у троих пациентов, 1 пациент имел инвазивную резидуальную опухоль в ткани железы с клеточностью 5%. Органосохраняющее лечение получили 6 пациентов, два из которых отказались от ВАБ имея cCR и затем pCR. 4 пациента имевших клинически частичный регресс после операции оказались с pCR. По данным БСЛУ у всех пациентов также была категория ypN0.

Заключение: Методы визуализации не всегда дают точную информацию о достижении cCR, современная лекарственная терапия позволяет достичь pCR у 60–70% пациентов, маркировка опухоли до начала лечения помогает прицельно удалять ложе, все это способствует продолжению изучения вариантов снижения хирургической агрессии у пациентов с cCR. В настоящее время набор продолжается.

ПАЛЛИАТИВНАЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н.А. Шаназаров^{1,2}, Р.И. Рахимжанова², Д.Е. Туржанова²,
Т.Б. Ташпулатов¹

Место работы: 1. Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан, Нур-Султан, Казахстан; 2. НАО «Медицинский университет Астана», Нур-Султан, Казахстан

Эл. почта: dinara.turzhanov@mail.ru

Цель: Оценка возможности фотодинамической терапии у больных с местнораспространенными формами рака молочной железы.

Материалы и методы: Клиническим материалом исследования являлся динамическое наблюдение 29 пациентов с местнораспространенными формами рака молочной железы (РМЖ), лечение которых проведено с использованием фотодинамической терапии (ФДТ) в центре фотодинамической терапии (с 2016 по 2021 гг.). Возраст пациентов исследования варьировал от 24 до 79 лет. Средний возраст пациенток составил $52,73 \pm 2,11$ г. В качестве фотосенсибилизатора использовали фотолон. Препарат вводился внутривенно, в дозировке 2,0–2,5 мг/кг за 3 часа перед терапией. Лечение проводилось с использованием лазерного аппарата «Лахта-Милон», «Латус-Фара». Для проведения лазерного излучения использовались стерильные одноразовые кварцевые световоды КИВЛ-01.

Результаты: На момент лечения у 21 (70%) пациента установлены только внутрикожные метастазы, у 8 (30%) — кроме поражения кожи обнаружены метастазы и в других органах. Срок появления метастазов в коже с момента выявления РМЖ варьировал от 2,5 до 11 лет и составил в среднем $5,88 \pm 1,43$ г. Размеры кожных метастазов до 1 см составили 8%; от 1,1 до 2,5 см составили 72%. После введения ФС, через 2,5 часа проведено внутривенное лазерное облучение крови на аппарате «Лахта-Милон» с выходной мощности 0,1Вт и временем экспозиции 30 минут. Расчет параметров ФДТ проводился индивидуально. Суммарно ФДТ проведена на 523 очагах метастазирования. Размер полей облучения варьировал от 2 до 1400 см², количество — от 1 до 29. Плотность мощности — от 0,11 до 0,60 Вт/см², выходная мощность — от 0,3 до 2 Вт, плотность энергии — от 300 до 600 Дж/см². Результаты лечения внутрикожных метастазов оценивались через 1–2–3 месяца после окончания лечения: из 523 (100%) очагов полная регрессия была отмечена в 31,2% (n=163) случаев, частичная регрессия — в 42,83% (n=224), стабилизация — в 19,5% (n=102), прогрессирование — в 6,47% (n=34).

Заключение: Применение ФДТ с паллиативной целью позволяет уменьшить размеры опухолевого поражения и улучшить качество жизни у больных с местнораспространенными формами РМЖ.

УСКОРЕННОЕ ПАРЦИАЛЬНОЕ ОБЛУЧЕНИЕ В ЛЕЧЕНИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Г.Г. Аминов, М.В. Киселева, И.А. Гулидов, И.А. Жарикова

Место работы: МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: amigo33@yandex.ru

Цель: Улучшить результаты лечения и качество жизни больных ранним раком молочной железы.

Материалы и методы: 80 пациенткам с Ia стадией (T1N0M0) было проведено комплексное лечение с использованием высокодозной брахитерапии. Наблюдение за больными проводилось в течение 3 лет. В течение этого срока пациентки наблюдались каждые 3 мес. Гормонотерапия ингибиторами ароматазы (экземестан) в течение 3 месяцев. Контроль регрессии опухоли — маммография до и после лечения. УЗИ контроль — интервал 1 месяц. Радикальная резекция (лампэктомия лимфодиссекция) молочной железы, интраоперационная установка катетеров (интродьюсеров) со специальными рентгенконтрастными маркерами для проведения высокоэнергетической брахитерапии (Ir-192). Интраоперационно проводилось срочное морфологическое исследование краев резекции. Исследование патоморфоза опухоли и статуса удаленных лимфоузлов анализировалось в плановом порядке. В срок 3–5 суток после операции выполнение контрольной МСКТ органов грудной клетки, дозиметрическое планирование на системе Brachyvision. Проведение высокоэнергетической брахитерапии (Ir-192) на аппарате Gamma Med plus iX 24 по схеме 3,4 Гр × 2 раза в день, 5 дней, СОД 34 Гр.

Результаты: Люминальный тип А выявлен у 62 (77,1%) пациенток, тип В у 18 (22,9%) пациенток. Полная морфологическая регрессия опухоли наблюдалась у 6 (7,5%) пациенток. Рецидивы и метастазы опухоли за период наблюдения не наблюдались. 8 (10%) больных имели кожные реакции в виде эритемы I степени выраженности. У 12 (15%) пациенток наблюдалась пигментация I степени, отмечен 1 (1,25%) случай инфицирования послеоперационной раны. Отмечен фиброз мягких тканей у 1 (1,25%) пациентки. Со стороны функции сердца и легких осложнений не было. У всех пациенток наблюдался хороший косметический результат. Средний срок пребывания в стационаре 12 суток.

Заключение: Данная методика позволила сократить время лечения обеспечить адекватное облучение ложа удаленной опухоли с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей, предотвратить возникновение рецидивов, снизить риск развития ранних лучевых повреждений, достичь хорошего косметического эффекта.

ПРИБРЕТЕННЫЕ ГЕНОМНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЦИРКУЛИРУЮЩЕЙ ОПУХОЛЕВОЙ ДНК У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАЮЩИХ АБЕМАЦИКЛИБ В МОНОТЕРАПИИ ИЛИ В КОМБИНАЦИИ С ЭНДОКРИННОЙ ТЕРАПИЕЙ

Мэттью П. Гетц¹, Эрика П. Гамилтон², Марио Кампоне³, Сара А. Харвитц⁴, Хавьер Кортес^{5,6}, Стивен Джонстон⁷, Ги Джерусалем⁸, Хиллари Т. Грэм⁹, Хонг Ванг⁹, Лейси М. Литш-филд⁹, Валери М. Янсен⁹, Мигуэль Мартин¹⁰

Место работы: 1. Клиника Мэйо, Рочестер, шт. Миннесота, США; 2. Исследовательский институт Сары Кэннон, Теннесси Онкологиче, Нэшвилл, шт. Теннесси, США; 3. Онкологический институт, Анжерс Седекс, Франция; 4. Калифорнийский университет, Лос-Анджелес, шт. Калифорния, США; 5. Онкологический институт, Мадрид и Барселона, Испания; 6. Онкологический институт Валль д'Эброн, Барселона, Испания; 7. Фаундейшн Траст Ройал Марсден НСЗ, Лондон, Великобритания; 8. Льежский университет, Льеж, Бельгия; 9. Эли Лилли энд Компани, Индианаполис, шт. Индианаполис, США; 10. Институт медицинских исследований Грегорио Мраньон, Университет Комплютенс, CIBERONC, Мадрид, Испания.

Эл. почта: dashkova_anastasiia@lilly.com

Цель: Оценить приобретенные геномные изменения в циркулирующей опухолевой ДНК у пациентов (пцт), получающих лечение абемациклибом в комбинации с нестероидным ингибитором ароматазы (ИА) или плацебо в комбинации с ИА в исследовании MONARCH 3 или абемациклибом в режиме монотерапии в исследовании nextMONARCH 1. **Материалы и методы:** В исследовании MONARCH 3 женщин в постменопаузе с ГР, HER2-распространенным РМЖ, не получавших предшествующей системной терапии по поводу заболевания поздних стадий, рандомизировали в группу абемациклиба (150 мг К12Ч) или плацебо в комбинации с ИА. В исследовании nextMONARCH 1 женщин с ГР, HER2-мРМЖ и прогрессированием на фоне или после предшествующей ЭТ и ХТ рандомизировали в группы абемациклиба (150 мг К12Ч) в комбинации с тамоксифеном, абемациклиба (150 мг К12Ч) или абемациклиба (200 мг К12Ч) в комбинации с лоперамидом. Для выявления потенциальных геномных изменений, связанных с опухолью, в том числе, точковых мутаций, вставок/делеций, амплификаций и слияний, приобретенных к окончанию лечения по сравнению с исходным состоянием, анализировали плазму пцт в группах абемациклиба или плацебо ИА (MONARCH 3) и группах абемациклиба в режиме монотерапии (nextMONARCH 1), анализ проводили методом жидкостной биопсии при помощи тест-системы Guardant360. **Результаты:** В исследовании MONARCH 3 наиболее частые приобретенные изменения на момент окончания лечения включали альтерации в ESR1 (17%), TP53 (10%), EGFR (8%), FGFR1 (7%) и PDGFRA (7%) в группе абемациклиб ИА и ESR1 (31%), TP53 (10%) и BRCA1 (7%) в группе плацебо ИА. У пациентов из группы абемациклиб ИА чаще встречались приобретенные изменения RB1 (6%), MYC

(5%) и AR (5%), по сравнению с 0% в группе плацебо ИА ($p=0,008$ RB1; $p=0,015$ MYC или AR). В то же время в группе абемациклиб ИА реже отмечались приобретенные изменения ESR1 по сравнению с группой плацебо ИА (17% против 31%, $p=0,038$). В исследовании nextMONARCH 1 наиболее частые приобретенные изменения на фоне монотерапии абемациклибом включали альтерации в TP53 (10%), EGFR (9%), RB1 (9%), MYC (9%) и MET (8%). Также были выявлены приобретенные изменения в ESR1 (6%) и AR (3%). Приобретенные изменения PIK3CA встречались нечасто (абемациклиб ИА 1%, плацебо ИА 6%, монотерапия абемациклибом 5%).

Заключение: Приобретенные геномные изменения, потенциально связанные с механизмами резистентности к абемациклибу в монотерапии или в комбинации с ИА, могут включать изменения в RB1, MYC или AR, в то же время развитие изменений в ESR1 встречалось реже у пцт, получавших абемациклиб ИА, чем на фоне терапии плацебо ИА. Полученные данные могут служить основой для выработки гипотез и способствуют лучшему пониманию механизмов резистентности к абемациклибу по сравнению с ЭТ.

©2021 ASCO Inc. Публикуется с разрешения. Тезисы были приняты к публикации и представлены ранее на 56-й Ежегодной конференции ASCO в 2020 г. Все права защищены.

ВАКУУМНАЯ АСПИРАЦИОННАЯ БИОПСИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Э.Н. Праздников, В.С. Светашов, В.В. Федосейкин, В.В. Резниченко, И.А. Кондрашов, Д.С. Аракелова

Место работы: ФГБОУ ВО МГМСУ им А.И. Евдокимова Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: vitalij.rezni4enko@yandex.ru

Цель: Повышение эффективности диагностики пациентов с новообразованиями молочных желез до 20 мм

Материалы и методы: В период с 2019 г. по 2020 г. в консультативно-диагностическом отделении маммологии было обследовано 2880 женщин в возрасте от 18 до 82 лет., средний возраст составил $52 \pm 8,3$ года. По данным лучевых методов исследования у 283 (10%) женщин были выявлены новообразования молочных желез категорий 2–4 по шкале BIRADS размерами до 20 мм., средний возраст составил $48 \pm 6,1$ лет. При анализе полученных данных новообразования локализовались в правой молочной железе — 131 (46%), в левой — 152 (54%), размерами от 8 мм., до 20 мм., средний размер составил $14 \pm 1,6$ мм.

Для морфологической верификации пациенткам выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия, с последующим цитологическим исследованием, под УЗИ навигацией в режиме реального времени. Через 7–10 дней под местной анестезией чрескожно под УЗИ навигацией проводилась

Рак молочной железы

вакуумная аспирационная биопсия (ВАБ) с использованием аппарата () иглы Bard Encor Ultra 7 G с последующим гистологическим исследованием. При проведении данной миниинвазивной методики производится полный забор материала в пределах здоровых тканей

Результаты: По данным цитологического исследования было выявлено киста — 115 (41%), фиброаденома — 47 (16%), филлоидная опухоль — 1 (1%), узловая мастопатия 68 (24%) неинформативно 52 (18%). С лечебно-диагностической целью выполнено ВАБ продолжительность от 20–40 минут. среднее время $36 \pm 1,2$ минут. Длительность наблюдения после проведенной манипуляции составила от 2 до 6 часов. В послеоперационном периоде у одной пациентки после ВАБ наблюдалось кровотечение в месте укола иглы которое купировано давящей повязкой и холодом, других осложнений не наблюдалось.

Незначительный болевой синдром в области операции отмечался в течении одних суток купировался приемом НПВС. По результатам гистологического исследования верифицировано: кист — 114 (40,8%), фиброаденом — 77 (27%), филлоидная опухоль — 1 (0,4%), рак — 2 (0,8%), узловая мастопатия — 89 (31%). Рак выявлен у пациенток в одном случае при кисте с пристеночным компонентом и в одном случае при не информативности ТАБ при солидном образовании по результату лучевых методов диагностики.

Заключение: Вакуумная аспирационная биопсия новообразований молочной железы является наиболее информативным методом диагностики образований размером до 20 мм; миниинвазивным методом, с быстрым послеоперационным восстановлением и хорошим косметическим результатом; малотравматичным и безопасным методом с минимальными раневыми послеоперационными осложнениями.

ОПТИМИЗАЦИЯ ДИАГНОСТИКИ HER-ПОЗИТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТАРГЕТНЫХ РАДИОНУКЛИДНЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

О.Д. Брагина^{1,2}, В.И. Чернов^{1,2}, В.М. Толмачев^{2,4}, С.М. Деев^{2,3}

Место работы: 1. НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; 2. ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», Томск, Россия; 3. Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Томск, Россия; 4. Уппсальский университет, Уппсала, Швеция

Эл. почта: rungis@mail.ru

Цель исследования: Изучение возможностей применения радиофармпрепаратов на основе меченных технецием -99m различных альтернативных каркасных белков для диагностики HER2-позитивного рака молочной железы у человека.

Материал и методы: В исследование были включены 40 пациенток с диагнозом РМЖ (T1–2N0–1M0) до проведения системной терапии: у 20 больных была выявлена гиперэкспрессия Her2/neu, у 20 экспрессии выявлено не было. Статус HER2/neu определялся с применением иммуногистохимического метода исследования и FISH-анализа. Всем больным на этапе диагностики проводилось внутривенное введение препаратов в различных дозировках с последующим проведением радионуклидных методов введения в объеме сцинтиграфии в режиме «WholeBody» и ОФЭКТ.

Результаты: Активность препарата, непосредственно перед введением больным составила $434 \pm 19,5$ МБк. Во всех случаях отмечалась хорошая визуализация первичной опухоли и метастатических лимфатических узлов в подгруппе больных с гиперэкспрессией HER2/neu ($p < 0,05$, Mann–Whitney U test). Кроме того, в 4 случаях была проведена смена статуса HER2/neu в первичной опухоли. В 1 случае были выявлены дополнительные очаги опухолевого поражения в проекции 5 ребра слева, а также 8,9 грудных позвонков. В 2 случаях была определена гетерогенность экспрессий HER2/neu в ткани первичной опухоли.

Заключение: По результатам проведенных исследований радиофармацевтические препараты на основе меченных технецием -99m альтернативных каркасных белков могут рассматриваться в качестве дополнительных диагностических агентов для определения статуса HER2/neu.

КОРРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

В.Н. Блиндарь, Т.В. Давыдова, М.М. Добровольская, М.Н. Хагажеева, А.В. Снеговой, Н.В. Любимова, Н.Е. Кушлинский

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: bld51@list.ru

Введение: За последние годы появились отдельные публикации, свидетельствующие о том, что интерлейкин-6 (ИЛ-6) и белок гепсидин (ГП25) играют значительную роль в развитии функционального дефицита железа (ФДЖ) у онкологических больных с распространенным опухолевым процессом. Важно дифференцировать ФДЖ и железодефицитную анемию (ЖДА), так как они имеют одинаковые морфологические характеристики, но их лечение принципиально отличается.

Цель: Дифференциальная диагностика и адекватное лечение анемического синдрома (АС) у больных раком молочной железы (РМЖ) на фоне химиотерапии.

Материалы и методы: Исследование проведено у 31 пациентки РМЖ, в течение 6 циклов химиотерапии (ЦХТ). Расширенный клинический анализ крови выполняли на

гематологическом анализаторе фирмы «Sysmex» (Япония), в том числе исследовали среднее содержание гемоглобина в ретикулоците (RET-HE). Изучались основные метаболиты феррокинетики: ГП25, ферритин (ФР), растворимые рецепторы трансферрина (рРТФ), трансферрин (ТРФ), железо (Fe), эритропоэтин (ЭПО), показатели ИЛ-6 и С-реактивного белка (СРБ). В плазме крови методом иммуноферментного анализа определяли содержание ЭПО с использованием наборов фирмы «Biomerica» (США), ГП25 — с наборами «Peninsula Laboratories International, Inc.» (США).

Для исключения аутоиммунной гемолитической анемии выполняла прямую пробу Кумбса, на основе гелевых технологий (прямой антиглобулиновый тест). Определение свободного гемоглобина (СГем) в плазме крови проводили гемиглобинцианидным методом. Результаты оценивались на аппарате Multiskan Spectrum Microplate Spectrophotometr (Финляндия). Исследование биохимических показателей обмена железа проводили в сыворотке крови больных на автоматическом анализаторе Cobas c501 фирмы «Roche» (Швейцария). Определение Fe проводилось колориметрическим методом при помощи набора реактивов «Iron Gen. 2». Уровни ФР, ТРФ и рРТФ получали иммунотурбидиметрическими методами с латексным усилением на основе специфических антисывороток при использовании тест-систем «Tina-quant Ferritin Gen 4», «Tina-quant Transferrin ver. 2» и «Tina-quant Soluble Transferrin Receptor», соответственно. Определение ИЛ-6 проводили в сыворотке крови при использовании тест-системы «Elecsys IL-6» на автоматическом электрохемилюминесцентном анализаторе Cobas e601 (Roche). СРБ исследовали иммунотурбидиметрическим методом с латексным усилением на основе специфических антисывороток с использованием тест-системы «C-Reactive Protein Gen». Контрольная группа составила 29 практически здоровых женщин. Проводилась коррекция АС в зависимости от этиологии возникновения анемии, лабораторных показателей метаболизма железа и продукции ЭПО: железа [III] гидроксид сахарозный комплекс — внутривенно струйно: 200 мг 3 раза в неделю; либо внутривенно капельно: 7 мг/кг, однократная доза — не более 500 мг железа, минимальное время введения — 3,5 часа; эритропоэтинстимулирующие препараты — Эпоэтин альфа 150 МЕ/кг 3 раза в неделю подкожно; витамин В-12 (цианкобаламин) 0,5 мг/мл — 1,0 мл подкожно через день; фолиевая кислота — 2 мг в сутки.

Результаты: У 45,1% (14 человек) пациенток РМЖ выявлен АС. Преобладала ЖДА (n=10 чел.) с микроцитарными (MCV = 72,3 ± 1,8) fl, гипохромными (MCH = 22,4 ± 0,9) pg характеристиками эритроцитов, низкой концентрацией ФР, Fe, ГП25, ИЛ-6, СРБ и высоким уровнем рРТФ, ТРФ, что свидетельствовало о дефиците железа. У 4-х пациенток диагностирован ФДЖ, преимущественно с 3-й и 4-й стадией заболевания РМЖ.

В отличие от ЖДА, у них отмечались высокая концентрация ФР, СРБ и значительная продукция ГП25, ИЛ-6. Уро-

вень ЭПО не был оптимальным для большинства пациенток с АС. Прямая проба Кумбса была отрицательной у всех пациентов, как с АС, так и без него. Анализ показателей свободного гемоглобина не выявил значительных отклонений от нормальных колебаний контрольной группы (0,09–0,4 г/л). У единичных пациенток, на фоне лечения рекомбинантными эритропоэтинами (гЕРО), выявили дефицит витаминов В12 (цианкобаламин) и фолиевой кислоты. Это сопровождалось появлением в периферической крови значительной популяции гиперхромных (RET-HE > 38,9 pg) ретикулоцитов, а также снижением концентрации этих витаминов в сыворотке крови.

Динамическое исследование основных метаболитов феррокинетики у пациенток с ЖДА в процессе 6 ЦХТ выявило восстановление метаболизма железа на фоне адекватного лечения АС. Отмечали постепенное повышение ФР, от очень низкой концентрации перед 1-м ЦХТ до нормы или несколько выше, начиная с 3-го ЦХТ, которая достигала максимума к 6-му ЦХТ. Напротив, уровень рРТФ, на 3-м и последующих ЦХТ, снизился до нормальных величин. Такая же закономерность прослеживалась при анализе показателя ТРФ, белка, который осуществляет транспорт ионов железа. Он был высоким перед 1-м ЦХТ и восстанавливался до референсных значений к 6 ЦХТ.

Детальный анализ лабораторных данных показал, что анемия у пациенток перед 1 ЦХТ была I и II степени тяжести. Среднее значение концентрации HGB перед 1 ЦХТ составило 10,9 ± 0,5 г/дл с колебаниями показателей от 9,2 до 11,8 г/дл. Отмечена стабилизация концентрации HGB на последующих ЦХТ и среднее значение к 6-му ЦХТ составило 11,6 ± 0,1 г/дл. Кроме того, качество жизни пациентов значительно улучшилось в процессе лечения АС. Восстановился аппетит, исчезли боли в икроножных мышцах, уменьшилась слабость, нормализовался сон. Следует отметить, что анализ результатов лечения АС у отдельных пациенток с ФДЖ не выявил положительной динамики показателей красной крови на фоне лечения АС в процессе ХТ. Концентрация белка ГП25 у пациенток с ФДЖ оставалась высокой на всех ЦХТ. Можно предположить, что причиной развития ФДЖ может быть гиперпродукция ГП25. Но небольшое число наблюдений не позволяют сделать однозначные выводы.

Заключение: Ранняя диагностика, персонализированный подход к назначению препаратов железа, гЕРО, витаминов В12 и фолиевой кислоты пациенткам с АС позволили провести неoadъювантную ХТ в течение 6 ЦХТ без значительного снижения гемоглобина у большинства больных РМЖ. Полученные данные по ИЛ-6, ГП25 и СРБ свидетельствуют о некоторой взаимосвязи их в развитии ФДЖ у пациенток РМЖ с распространенным опухолевым процессом и необходимости дальнейшего изучения.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

М.А. Гофур-Ахунув¹, А.Ю. Ибрагимов^{2,3}, Д.С. Бабаханова^{2,3}

Место работы: 1. Ташкентский областной онкологический диспансер, Ташкент, Узбекистан; 2. Городская клиническая больница №1 им. Ибн Сино, Ташкент, Узбекистан; 3. ГУЗ г. Ташкента, Узбекистан

Эл. почта: ra.nova.job@gmail.com

Цель: Изучить эффективность метода самообследования и УЗИ в ранней диагностике рака молочной железы на уровне первичного звена здравоохранения. Поднять выявляемость I–II стадий РМЖ от 50–60% в настоящее время до 70% и рассчитать экономическую эффективность от ранней диагностики рака молочной железы.

Материалы и методы: Работа базируется на результатах метода самообследования женщин, разделенных на две возрастные группы: 25–50 лет и 51–70 лет, и результатах ультразвуковой диагностики. Исследование проводится на базе лечебно-профилактических учреждений первичного звена. Диагностика рака молочной железы состоит из двух этапов: первичная и уточненная диагностика. К первичной диагностике относятся самообследование пациенток и индивидуальный осмотр врачами различных специальностей. Уточненная диагностика проводится в том числе с помощью ультразвукового обследования, в связи с чем врачи должны знать критерии, по которым определяется новообразование на раннем этапе развития.

Семейные поликлиники и сельские врачебные пункты являются первичным звеном в своевременном выявлении ранних симптомов злокачественного новообразования. От оснащенности ЛПУ и квалификации врачей первичного звена зависит судьба больного.

В связи с вышеизложенным, в целях улучшения раннего выявления рака молочной железы в первичном звене здравоохранения следует предпринять следующие мероприятия:

1. Организовать обучение пациенток методу регулярного самообследования молочных желез.
2. Выработать критерии, по которым врачи УЗИ в первичном звене смогут выявлять опухолевые образования и дифференцировать их на раннем этапе.
3. Организовать регулярное обучение врачей по программе ультразвуковой диагностики рака молочной железы.

Результаты: Исследование показывает, что эффективность самообследования пациенток позволяет увеличить выявляемость новообразований молочной железы на 10–15%, применение УЗИ на раннем этапе — до 20%.

Заключение: Таким образом, своевременная диагностика рака молочной железы на ранних стадиях методом самообследования в комплексе с УЗИ в условиях семейных поликлиник и сельских врачебных пунктов позволяет оказать своевременную квалифицированную помощь таким больным, что в итоге ведет к сокращению затрат на лечение и реабилитацию и снижению общей смертности.

BRCA-ПОДОБНЫЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: СВЯЗЬ С ЭФФЕКТОМ ХИМИОТЕРАПИИ И ПРОГНОЗОМ ЗАБОЛЕВАНИЯ

М.М. Цыганов, М.К. Ибрагимова, К.А. Гаптулбарова, И.А. Цыденова, Д.С. Долгашева, Е.А. Усынин, Н.В. Литвяков

Место работы: НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия

Эл. почта: TsyganovMM@yandex.ru

Цель: Целью настоящей работы явилось исследование эффективности химиотерапии у BRCA-дефицитных больных РМЖ без герминальных мутаций.

Материалы и методы: В исследование включены 130 больных РМЖ IIA–IIIB стадии в возрасте 27–68 лет. В ретроспективную группу вошли 90 пациенток. Все больные получали 2–8 курсов неoadъювантной химиотерапии (НХТ) по схемам AC, CAH или монотерапию таксотером. Через 3–5 недель после НХТ проводилась операция, затем 2 курса адъювантной химиотерапии по схеме AC. В проспективную группу было включено 40 больных, которым в зависимости от статуса гена BRCA1 назначалась персонализированная схема НХТ: либо CP, либо монотерапия таксотером. Для анализа aberrаций числа копий (CNA) проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах. Уровень экспрессии гена BRCA1 оценивали при помощи ОТ-ПЦР.

Результаты: В ретроспективной группе было установлено, что частота делеций у пациентов с частичной регрессией статистически значимо выше (27/51 больных) по сравнению с группой больных со стабилизацией (4/25 больных) и прогрессированием (1/9 больных) ($p=0,0001$).

Анализ безметастатической выживаемости (БМВ) показал, что наличие делеции обуславливает более высокие показатели выживаемости (log rank-test, $p=0,009$). Далее оценили влияние фенотипа BRCAness на эффективность лечения и прогноз заболевания. Если у пациентов наблюдалась либо делеция, либо гипоэкспрессия (экспрессия менее 1) BRCA1, то данные больные были отнесены к группе с HRD (BRCAness), остальные составили группу с нормальной функциональной активностью гена BRCA1 (non BRCAness).

Пациенты с BRCAness имеют более высокие показатели 5-летней БМВ (75%) в общей группе (log rank-test, $p=0,007$), по сравнению с пациентами non BRCAness (53%). Далее было проведено проспективное исследование значения статуса BRCA1 для персонализированного выбора схемы НХТ ($n=40$). Пациенты с BRCAness получали схему НХТ с включением препаратов платины, остальная группа получала таксотер в монорежиме. В группе пациентов, пролеченных по схеме CP, у 78,6% больных наблюдался объективный ответ на лечение (11/14 пациентов). Для пациентов второй группы (Таксотер), полная и частичная регрессия регистрировалась у 88,5% (23/26 больных).

Стоит отметить, что медиана наблюдения среди пациентов первой группы составила 49 месяцев (диапазон 41–72 месяца). У всех пациентов наблюдается 100% безметастатическая выживаемость. У 3 больных пролеченных таксотером (медиана 41 месяц в диапазоне 11–79 месяцев) наблюдалось развитие метастатической болезни в сроки 11, 15 и 64 месяца.

Заключение: Вопрос о эффективности лечения BRCA-подобных опухолей является спорным и открытым. Полученные нами данные указывают на высокую предиктивную и прогностическую значимость определения делеции и уровня экспрессии BRCA1 в опухолевой ткани для персонализированного назначения препаратов платины и таксанов. Работа поддержана грантом РФ № 21-15-00243.

ПОЛНОТРАНСКРИПТОМНЫЙ АНАЛИЗ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРОЦЕССЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ: СВЯЗЬ С ГЕМАТОГЕННЫМ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕМ

М.К. Ибрагимова, М.М. Цыганов, Н.В. Литвяков

Место работы: НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН»,
Томск, Россия

Эл. почта: imk1805@yandex.ru

Цель: Целью представленного исследования явилось проведение полнотранскриптомного анализа опухоли молочной железы в процессе НХТ в зависимости от статуса гематогенного метастазирования.

Материалы и методы: В исследование включены 60 больных РМЖ T1–4N0–2M0 (IIA–IIIB стадии) люминального В HER2-негативного подтипа, в возрасте 22–68 лет (средний возраст $46,2 \pm 0,4$ лет). Пациенты получали 4–8 курсов системной НХТ по схемам FAC, AC, CAH, CP, ACT и AT. Материалом служили парные образцы биопсийного (до лечения) и операционного материала (после НХТ) для каждого из пациентов. РНК из исследуемого материала выделялась набором RNeasy mini kit plus (Qiagen, Germany). Полнотранскриптомный микроматричный анализ проводился на микрочипах Clariom™ S Assay, human (ThermoFisher Scientific, USA). Анализ данных осуществлялся при помощи программы Transcriptome Analysis Console (TAC) software 4.0.

Результаты: При сравнении экспрессионного профиля больных РМЖ при проведении НХТ было показано, что количество дифференциально экспрессируемых генов в опухоли до и после лечения составило 414 генов: гена (33 Up-regulated, 381 Down-regulated). Выявлены топ 10 Up-regulated дифференциально экспрессируемых генов (ДЭГ): H2AFX, HIST1H2AL (HIST1H2BN), HIST1H2BL, SERINC2, MKI67, CENPF UBE2C, HIST1H1B, MYB, RARA и топ 10 Down-regulated ДЭГ: RGS2, CD1C, ABCB5 (CLU), MIR6843, EGR2, ADIPOQ, FCER1A, DCDC2, ADH1B, DUSP1. Далее проведено сравнение экспрессионного профиля пациенток с РМЖ в зависимости от наличия/отсутствия гематогенного мета-

стазирования до и после проведения НХТ. Было показано, что количество ДЭГ в опухоли до лечения у больных с наличием и без гематогенного метастазирования составило 24 гена (19 Up-regulated, 5 Down-regulated).

После проведения НХТ резидуальные опухоли больных с наличием и без гематогенного метастазирования различались по 154 ДЭГ (36 Up-regulated, 118 Down-regulated). Построение диаграммы Венна показало, что ДЭГ у пациентов с наличием/отсутствием гематогенного метастазирования до лечения и после НХТ пересекаются по 1 гену — EHD2 (19q13.33). EHD2 признан прогностическим параметром для плоскоклеточного рака пищевода — экспрессия данного гена вовлечена в его патогенез, и может рассматриваться в качестве фактора прогрессирования для пациентов с РМЖ — он является негативным регулятором миграции и инвазии в клетках РМЖ.

Заключение: Проведено сравнение экспрессионного профиля пациенток с РМЖ в зависимости от статуса гематогенного метастазирования до и после проведения предоперационной химиотерапии. Полученные результаты могут являться платформой для персонализированного подхода в диагностике и лечении отдаленного метастазирования при раке молочной железы.

Работа выполнена в рамках конкурса 2021–2023 года на получение стипендии Президента РФ молодым ученым и аспирантам. Работа поддержана грантом РФ 21-15-00243.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ ФОЛАТНОГО ОБМЕНА И БАЛАНС ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Марковский

Место работы: ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

Эл. почта: sorcerer-asy@mail.ru

Цель: Оценить окислительно-восстановительный потенциал аминотиолов опухолевой ткани молочной железы с учетом распределения полиморфных вариантов генов белков фолатного обмена при пролиферативных заболеваниях молочной железы.

Материалы и методы: В исследование участвовали неотобранные выборки пациенток с морфологически верифицированным диагнозом рак молочной железы (РМЖ) ($n = 122$; $53,3 \pm 7,6$ лет) и доброкачественные опухоли молочной железы (ДОМЖ) ($n = 60$; $45,5 \pm 10,4$ лет). Уровень восстановленного и окисленного гомоцистеина, цистеина и глутатиона с метаболитами в опухолевой ткани молочной железы оценивали методом ВЭЖХ. Генотипирование для выявления полиморфизма MTHFR (C677T), MTHFR (A1298C), MTR (A2756G), MTRR (A66G) проводилось методом полимеразной цепной реакции в режиме реального времени (амплификатор ДТ-96, Россия). Статистический анализ данных проведен с помо-

Рак молочной железы

щью Statistica 6.0. Об ассоциации аллелей или генотипов с предрасположенностью к изучаемой патологии судили по величине отношения шансов.

Результаты: При изучении содержания аминокислот опухоли молочной железы в зависимости от носительства генетических вариантов изучаемых полиморфизмов в группе больных РМЖ у носителей мутантного аллеля MTHFR677T наблюдалась ассоциация с повышением уровня окисленного цистеина на 70%, а у обладателей MTR2756G — общего гомоцистеина и окисленного цистеина на 51,9% и 56,9%, ($p < 0,05$) соответственно. В группе с ДОМЖ также было отмечено изменение концентрации гомоцистеина, но при этом связь уже носила противоположный характер, и носительство мутантного аллеля MTRR66G коррелировало со снижением уровня гомоцистеина в 3,2 раза ($p < 0,05$), как общего, так и восстановленного, относительно больных — носителей нормального генотипа данного полиморфизма.

При сравнении концентрации аминокислот опухоли молочной железы двух клинических подгрупп, среди носителей всех исследуемых полиморфизмов у больных РМЖ отмечены более низкие значения общей и восстановленной форм цистеина, цистеинилглицина и гомоцистеина в 2–4 раза по сравнению с пациентами с ДОМЖ ($p < 0,05$). Среди всех изучаемых окисленных тиолов, кроме глутамилцистеина, значимое снижение уровня также в 2–4 раза было у носителей полиморфизма MTHFR677T и MTRRA66G, причем как дикого, так и минорного аллелей, а также обладателей MTR2756A.

Заключение: Таким образом, исследуя различные фракции тиолов опухоли молочной железы с учетом носительства полиморфизма генов фолатного обмена, можно предположить генетически детерминированный характер взаимоотношений компонентов антиоксидантной системы в опухоли молочной железы, причем влияние на концентрацию тиолов при различном морфогенезе — разнонаправленное.

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ КОЛИЧЕСТВА МЕЗЕНХИМАЛЬНЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК В КРОВИ У БОЛЬНЫХ РМЖ ДО НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ С РАЗМЕРОМ ОПУХОЛИ

Е. В. Кайгородова, Н. А. Тарабановская, Е. Ю. Гарбуков, В. М. Перельмутер

Место работы: НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск, Россия
Эл. почта: zlobinae@mail.ru

Цель: Рак молочной железы (РМЖ) занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости у женщин и является основной причиной смертности от злокачественных новообразований среди женского населения [1]. Недавние исследования показали, что мезенхимальные стволовые клетки (Mesenchymal Stem Cells, MSCs) являются компонентами опухолевых и преметастатических ниш [2–4].

Целью данного исследования явилась оценка взаимосвязи количества мезенхимальных стволовых клеток в крови у больных РМЖ до начала лечения с размером опухоли.

Материалы и методы: В проспективное исследование включены шестьдесят четыре пациентки с впервые диагностированным инвазивным раком молочной железы в возрасте от 18 до 70 лет, T1–4N0–3M0 стадией, поступившие на лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Материалом для исследования служила венозная стабилизированная кровь, взятая до начала лечения. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ Онкологии Томского НИМЦ (протокол № 2 от 14.02.2014 г.). Размер опухоли определяли методом УЗИ на аппарате: US Esaote MyLab (Италия). Количество MSCs в крови больных РМЖ до начала лечения определяли на основе молекулярной панели маркеров к CD45, CD34, CD90, CD133, VEGFR1 и CD11b методом многоцветной проточной цитометрии на аппарате BDFACSCanto (США) с помощью программного обеспечения BD FACSDiva. Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета программ Prism9 (GraphPad Software, San Diego, USA). Оценку взаимосвязи изучаемых параметров проводили методом корреляционного анализа Спирмена. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: В результате проведения многоцветной проточной цитометрии в крови у больных РМЖ до начала лечения были определены мезенхимальные стволовые клетки с фенотипом CD90 CD34-CD45-CD133-VEGFR1/-CD11b-. Оценка взаимосвязи количества MSCs в крови у больных РМЖ с размером опухоли выявила наличие положительной корреляционной связи умеренной силы между данными параметрами. Так, коэффициент корреляции Спирмена составил 0,3067, $p = 0,0137$.

Заключение: Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что мезенхимальные стволовые клетки взаимосвязаны с размером опухоли и способствуют формированию опухолевой ниши. Дальнейшее исследование MSCs, как не только основных клеток регенерации тканей, но и компонентов метастатических и опухолевых ниш, представляется достаточно целесообразным. Работа выполнена в рамках гранта РФФ 19-75-30016.

ОНКОПЛАСТИЧЕСКИЕ РЕЗЕКЦИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А. С. Шабунин, Д. Н. Греков, И. Н. Лебединский, Д. Д. Долидзе, А. С. Сухотыко

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия
Эл. почта: ddolidzed@mail.ru

Введение: В настоящее время при раке молочной железы (РМЖ) стали возможны органосохраняющие операции (ОСО), благодаря более раннему выявлению болезни, осознанию того, что расширение объема операции не приводит к улучшению выживаемости больных, исследованию краев резек-

ции, применению лучевого воздействия на сохраненную молочную железу, совершенствованию комплексной и комбинированной терапии с учетом прогностических факторов. **Материалы и методы:** С октября 2020 г. по август 2021 г. в ГКБ имени С.П. Боткина ОСО выполнены 82 пациенткам средним возрастом 55 лет (33–84). РМЖ 0 стадии был диагностирован в 5 случаях, I стадии T1N0M0 — 42, IIA стадия T1N1M0 — 5, T2N0M0 — 20. Неoadьювантная химиотерапия была проведена 18 больным, у 16 получен ответ в виде частичной регрессии, 2 — полной регрессии. При гистологическом исследовании операционного материала инфильтративный рак без признаков специфичности был выявлен в 60 случаях, с признаками специфичности — в 16, рак Педжета — 1, *in situ* — 5. Позитивные края резекции обнаружены в 5 случаях, выполнялось дополнительное досечение краев резекции. Онкопластические резекции (ОПР) выполнялись в следующих объемах: модификация ОПР Hall-Findlay применена в 15 случаев, вариант ОПРТ-invers применен у 9 больных, вариант Batwing — 9, S-пластика — 25, Z-пластика — 24. Во всех вариантах установлены металлические скобки для маркировки ложа опухоли. Редукционная контралатеральная маммопластика применена у 15 больных. Всем больным было рекомендовано в послеоперационном периоде проведение лучевой терапии, лекарственного лечения в зависимости от стадии заболевания и иммуногистохимического исследования.

Результаты: В течение 10 месяцев наблюдений выявление локального рецидива и отдаленного метастазирования зафиксировано не было. В 65% случаев получены отличные косметические результаты, в 30% — хорошие, в 5% — удовлетворительные. Лучший эстетический результат наблюдался у больных с контралатеральной корригирующей маммопластикой.

ИЗУЧЕНИЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ ЛИНИЙ ТЕРАПИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГОРМОНОЗАВИСИМОГО HER2-ОТРИЦАТЕЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ЛПУ Г. МОСКВЫ

М.Б. Стенина¹, Л.Г. Жукова², Д.Л. Строяковский³, В.В. Карасева^{4,5}, С.А. Тюляндин¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логанова ДЗМ», Москва, Россия; 3. ГБУЗ «МГОб № 62» ДЗМ, Москва, Россия; 4. Общероссийская общественная организация «Российское общество клинической онкологии», Москва, Россия; 5. ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: karaseva@russco.org

Цель: Формирование базы данных больных с установленным в 2014–2020 гг. диагнозом «распространенный

гормонозависимый HER2-отрицательный РМЖ (первично распространенный/метастатический или прогрессирование после первичного лечения раннего РМЖ)» для определения последовательности линий терапии в клинической практике **Материалы и методы:** Ретроспективный анализ клинико-анамнестических данных 1000 пациентов с установленным в 2014–2020 гг. диагнозом распространенного гормонозависимого HER2-отрицательного РМЖ, получавших лечение в ЛПУ г. Москвы. Будут применяться описательные методы статистики.

Результаты: К настоящему времени в регистр внесены данные о 956 пациентах местно-распространенным неоперабельным или метастатическим раком молочной железы (первично распространенный или метастатический процесс, а также прогрессирование после первичного лечения), получавших лечение в лечебных учреждениях г. Москвы. Среди 956 больных были 948 женщин и 8 мужчин, средний возраст пациентов составил 57 лет (1925–1992 гг. рождения). Все пациенты, включенные в регистр, имели положительный статус опухоли по гормональным рецепторам и отрицательный статус HER2. Данные определения уровня Ki67 составили: $\leq 20\%$ — у 267 (27,93%) больных, от $>21\%$ до $<30\%$ — у 229 (23,95%) больных и $\geq 30\%$ — у 460 (48,12%) больных. Тестирование мутации PIK3CA было выполнено у 220 (23,01%) пациентов, не выполнялось у 736 (76,99%), что объясняется более поздним (с 2020 г.) внедрением данного теста в повседневную клиническую практику, а также невысокий показатель частоты мутации в такой небольшой выборке сложно интерпретировать. Из 220 протестированных пациентов мутации PIK3CA были обнаружены в 24 случаях, что составило 10,91%. Мутации BRCA1/2 были изучены у 503 (52,62%) больных: мутации BRCA1 были обнаружены у 4 (0,42%), пациентов и BRCA2 — также у 4 (0,42%) пациентов.

Заключение: В виду того, что сбор данных обо всех планируемых к включению в регистр пациентах к моменту написания тезисов не завершен, в результатах исследования мы привели только основные параметры, характеризующие группу пациентов, и не коснулись основной цели — анализа последовательности назначения различных линий терапии, что будет сделано после завершения включения пациентов в регистр. Исследование проводится Российским обществом клинической онкологии при поддержке фармацевтической компании Новартис.

ПРИМЕНЕНИЕ ИНГИБИТОРОВ ЦИКЛИН-ЗАВИСИМЫХ КИНАЗ CDK4/6 У ПАЦИЕНТОВ С ГОРМОН-РЕЦЕПТОР-ПОЗИТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ, В ТОМ ЧИСЛЕ В ПОЗДНИХ ЛИНИЯХ ТЕРАПИИ

А.Ю. Горяинова^{1,2}, А.И. Стукань^{1,2}, В.В. Антипова^{1,2}, Е.В. Лымарь¹, С.В. Шаров^{1,2}

Место работы: 1. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Краснодар, Россия; 2. ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Эл. почта: jolie86@bk.ru

Цель: изучить особенности клинического течения и эффективность лечения метастатического гормон-рецептор-позитивного HER2neu-негативного (мГР+HER2neu-) рака молочной железы (РМЖ) у пациентов, получивших комбинированную гормональную терапию (КГТ) совместно с ингибиторами циклин-зависимых киназ 4/6 (CDK4/6) при прогрессировании заболевания, в том числе и после паллиативной химиотерапии (ХТ).

Материалы и методы: ретроспективный анализ данных пациентов, получивших КГТ с ингибиторами CDK4/6, первичная документация, реестры препаратов координационного отдела лекарственного обеспечения ГБУЗ КОД № 1 г. Краснодар, статистический пакет SPSS Statistics v. 22.

Результаты: Включено 74 больных с мГР+HER2neu-РМЖ после комплексного лечения и ГТ, которым назначалась КГТ совместно с ингибиторами CDK4/6 в 2020–2021 гг.: палбоциклиб (П) (n=19), рибоциклиб (Р) (n=29) и абемациклиб (А) (n=26). В общей группе больных средний возраст пациентов — 48,24 лет. Люминальный А (ЛА) n=43 (58,1%), люминальный В (ЛВ) n=31 (41,9%). Лечение при прогрессировании: отсутствовали линии (л) ХТ и ГТ — 31 (42%), 1 лГТ — 11 (14,86%), 1 лХТ — 22 (30%), более 2л ХТ — 18 (24,3%). В группе П (n=19) в рамках ГТ назначались ингибиторы ароматазы (ИА) 12 (63%), фульвестрант (Ф) — 7 (37%). TNM: T1 — 1 (5,2%), T2 — 12 (63%), T3 — 4 (21%), T4 — 2 (10,5%), N0 — 4 (21%), N1 — 13 (68,4%), N2 — 1 (5,2%), N3 — 1 (5,2%), M0 — 100%. Средний уровень (СУ) ЭР — 87,89%, ПР — 54,79%, Ki67 — 21,05%. ЛА-тип выявлен у 11 (57,9%), ЛВ — 8 (42,1%) больных. Локализация мтс: легкие и кости (ЛК) — 6 (31,6%), легкие (Л) — 1 (5,2), печень и легкие (ПЛ) — 6 (31,6), К — 1 (5,2), ГМ — 2 (10,5), лимфоузлах (ЛУ) — 2 (10,5), кости и яичник (КЯ) — 1 (5,2). Биопсия мтс у 3 пациентов: ЛА-тип 100%. Лечение при прогрессировании: не было ХТ и ГТ — 9 (47,4%), 1 лГТ — 4 (21%), 1 лХТ — 5 (26,3%), более 2лХТ — 5 (26,3%). В группе Р (n=29): T1 — 7 (24%), T2 — 17 (58,6%), T3 — 2 (6,9%), T4 — 3 (10,3%), N0 — 11 (37,9%), N1 — 12 (41,4%), N2 — 4 (13,8%), N3 — 2 (6,9%), M0 — 23 (79,3%), M1 — 6 (20,7%). СУ экспрессии ЭР — 83,1%, Me — 90%, ПР — 49,83%, Me — 40%, СУ Ki67 — 21,62%,

Me — 15%. ЛА-тип — у 18 (62,1%), ЛВ-тип — у 11 (37,9%) больных. Локализация мтс: ЛК — 8 (27,6%), Л — 5 (17,2%), ПЛ — 7 (23,3%), К — 7 (24,13%), ЛУ — 2 (6,9%). Биопсия мтс у 12 пациентов: ЛА — 50%, ЛВ — 50%. Предшествующее лечение: отсутствовали линии ХТ и ГТ — 15 (51,7%), 1 лГТ — 3 (10%) 1 лХТ — 8 (27,6%), более 2лХТ — 6 (20,7%). В рамках ГТ — ИА в 20 (66,7%), Ф — в 9 (33,3%) случаях. В группе А (26): T1 — 4 (15,4%), T2 — 9 (34,6%), T3 — 2 (7,7%), T4 — 1 (3,8%), N0 — 10 (38,4%), N1 — 11 (42,3%), N2 — 2 (7,7%), N3 — 3 (11,5%), M0 — 18 (69%), M1 — 8 (31%). СУ экспрессии ЭР — 78%, Me — 25%, СУ ПР — 37%, Me — 12%, СУ Ki67 — 24,42%, Me — 20%. ЛА-тип выявлен у 14 (53,8%), ЛВ-тип — 12 (46,2%) больных. Локализация мтс: ЛК — 8 (30,7%), Л — 4 (15,4%), ПЛ — 8 (30,7%), кости — 2 (7,7%), плевра и кожа — 2 (7,7%), печень и яичники — 1 (3,8%), брюшина и лимфоузлы — 1 (3,8). Биопсия метастатического очага выполнена мтс — у 10 пациентов: ЛА-тип — 50%, ЛВ-тип — 50%. Лечение при прогрессировании: отсутствовали линии ХТ — 10 (38,4%), 1 лГТ — 4 (15,4%), 1 лХТ — 9 (30), более 2л — 7 (27%). В рамках ГТ: ИА — 19 (73%), Ф — у 7 (27%) пациентов.

Для оценки эффективности проанализирован ответ на лечение 53 больных, получавших ингибиторы CDK4/6 более 3 месяцев. По RECIST 1.1 стабилизация отмечена у 34 (64%), частичный ответ — у 19 (36%) человек. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) по методу кривых Каплана–Майера изучена у 42 больных, начавших прием препарата в январе–декабре 2020 г. На момент среза данных в июне 2021 г. 38 больных получают лечение. 6-месячная ВБП составила 90,47%. Me ВБП для всех групп не достигнуты вне зависимости от количества предшествующих линий ХТ и препарата. Кривые ВБП больных, получивших 1лХТ (n=13) и более 2лХТ (n=9)) не имели статистически значимой разницы в сравнении с группой без паллиативной ХТ (n=20) (p=0,757, p=0,249 соответственно, Log-rank).

Заключение: В представленном исследовании более, чем у половины больных до назначения ингибиторов CDK4/6 была проведена паллиативная ХТ в 1 л и более поздних линиях при прогрессировании. Однако основные мтс-очаги: кости, легкие, печень при биопсии представляли ГР+HER2neu-типы. На момент среза данных у большинства пациентов отмечается длительный клинический эффект и уменьшение болевого синдрома. С учетом гетерогенности опухоли РМЖ, клональной селекции, эффективности ингибиторов CDK4/6 в поздних линиях в КИ и с учетом представленных ретроспективных данных очевидна необходимость проспективных исследований эффективности КГТ совместно с ингибиторами CDK4/6 при мГР+HER2neu-РМЖ в поздних линиях терапии при доказанном ГР+HER2neu-рецепторном статусе метастатического очага.



27-28
Января
2022

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

rosoncweb.ru





24-25
Февраля
2022

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO
**РАК
ЛЕГКОГО**

rosoncweb.ru



РЕДКИЕ ОПУХОЛИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ДЕТСКОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Р.Р. Шакирова, Т.Р. Ахметов

Место работы: Казанский Государственный Медицинский
Университет, Казань, Россия

Эл. почта: rufilyashakirova@mail.ru

Актуальность: В педиатрической практике очаговые поражения молочных желез выявляются у 5–12% детей в возрасте от 7 до 17 лет, наиболее часто оказывающиеся пороками развития, на истинные опухоли приходится 1%. Среди доброкачественных заболеваний молочных желез часто диагностируются фиброаденома, кисты молочных желез, очаговая гиперплазия, внутрипротоковые папилломы. Злокачественные опухоли молочной железы у детей исключительно редки, основным представителем является секреторная карцинома молочной железы (СКМЖ). Первое упоминание в литературе в 1966 году, предлагалось название «ювенильная карцинома молочной железы». На настоящий момент в мире зарегистрированы случаи и у взрослых обоих полов (соотношение лиц мужского и женского пола 1: 6).

Цель: Изучить гистологические и иммуногистохимические особенности редкой «детской» опухоли — секреторного рака молочной железы.

Материал и методы: Изучена литература с использованием ключевых слов «секреторный рак», «secretory breast carcinoma». Проведен анализ материала патологоанатомического отделения Республиканского онкологического диспансера Республики Татарстан за 2020 год. Среди 1900 исследований рака молочной железы обнаружен 1 случай СКМЖ у девочки 5 лет, проведен анализ данного случая.

Результаты: В изученном случае гистологически опухоль состояла из микрокистозных, альвеолярных и солидных структур. На основе морфологической картины установлен диагноз «секреторная карцинома молочной железы». При иммуногистохимическом (ИГХ) исследовании опухоль оказалась «тройной негативной» по классификации Allred (не наблюдалось экспрессии эстрогеновых и прогестероновых рецепторов, белка HER2). Классически «тройной негативный» рак считается более сложной для лечения опухолью, но, по данным литературы, СКМЖ напротив отличается биологически доброкачественным течением. При ИГХ-исследовании выявлена экспрессия цитокератинов (ЦК) 5/6, белка S100. В отличие от классических «трижды негативных» карцином в данном случае индекс пролиферации был низким, 8%. По данным литературы СКМЖ связана с транслокацией t(12; 15), со слиянием генов ETV6-NTRK3. Метастазы в лимфоузлы присутствуют в 15–35% случаев при обращении. СКМЖ — опухоль с благоприятным прогнозом, низкой частотой системных поражений: отдаленные метастазы очень редки, однако описаны местные рецидивы через 10–20 лет после лечения.

Заключение: Секреторная карцинома молочной железы характеризуется «тройным негативным» фенотипом, отличается низкой пролиферативной активностью и благоприятным прогнозом при своевременном лечении. Встает необходимость расширенного ИГХ-исследования для исключения редких нозологий.

ОЦЕНКА ПРОФИЛЯ ТОКСИЧНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛОКАЛЬНОЙ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ ГИПЕРТЕРМИИ НА ФОНЕ СЕЛЕКТИВНОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Е. Седаков, С.Э. Золотухин, Б.А. Богданов, Р.А. Аль Баргути

Место работы: Республиканский онкологический центр
им. проф. Г.В. Бондаря МЗ ДНР, Донецк, Украина; ГОО ВПО До-
нецкий национальный медицинский университет им. М. Горь-
кого, Донецк, Украина

Эл. почта: bhh0395@gmail.com

Цель: Оценить токсичность и эффективность комплексного лечения больных местнораспространенным (МР) раком молочной железы путем сочетания локальной электромагнитной гипертермии (ЛЭГ) с селективной внутриартериальной полихимиотерапией (СВАПХТ).

Материалы и методы: Для проведения СВАПХТ проводили селективную катетеризацию внутренней грудной артерии. Применялась, разработанная в клинике схема сочетанной ПХТ с внутриартериальным и внутривенным введением препаратов по схеме CMF или CAMF в зависимости от биологических свойств опухоли. Через 30 минут после начала введения цитостатиков начинали сеанс ЛЭГ на протяжении 30 минут. По данному способу с 2012 года по настоящее время пролечено 85 пациентов. Возраст больных составлял 54,1±8,95 лет. IIIВ стадию имели 76 пациенток, IIIС — 9 пациенток. Оценка токсичности ПХТ проводилась по шкале CTCAE v. 4.03 (Common Terminology Criteria for Adverse Events).

Результаты: Данный метод лечения показал хорошую эффективность по критериям RECIST. В результате оценки эффективности неoadъювантного лечения частичный ответ получен у 49 (57,3%), полный — 19 (22,6%), стабилизация процесса — 16 (19,3%), прогрессирование — у 1 (0,8%). Оценка токсичности лечения проводилась после каждого курса ЛЭГ на фоне СВПАХТ. Гематологическая токсичность составила 9,8±3,2%, кардиоваскулярная — 7,1±2,6%, гастроинтестинальная — 24,5±5,7%, печеночная — 32,4±6,8%, дерматологическая токсичность была выявлена у 13,1%±3,6% пациенток. Радикальное хирургическое вмешательство выполнялось 65 (76,8%) пациенткам. Показатели 1-летней, 3-летней и 5-летней общей выживаемости в целом по группе составили 86,9%, 63,3% и 48,4% соответственно.

Рак молочной железы

Заключение: Разработанный метод лечения больных МР РМЖ обладает приемлемым профилем токсичности, при этом позволяет получить достоверно лучший локальный противоопухолевый эффект, увеличить частоту выполнения радикальных мастэктомией и достоверно улучшить отдаленные результаты лечения.

СРАВНЕНИЕ МЕТОДОВ ЛОКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ОТЕКОМ КОЖИ ПРИ НЕПОЛНОМ ОТВЕТЕ НА НЕОАДЪЮВАНТНУЮ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ТЕРАПИЮ

В.А. Амосова¹, А.В. Петровский^{1,2}, О.П. Трофимова^{1,3}, М.А. Фролова¹, М.С. Карпова¹, Н.В. Понедельникова¹

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; 3. ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: amosova_va@mail.ru

Цель: Проблема оценки операбельности больных местнораспространенным раком молочной железы (РМЖ) с отеком кожи в результате неполного ответа на неоадъювантную лекарственную терапию (НАЛТ) существует до настоящего времени. Решение о целесообразности операции у таких больных основывается на сомнениях в точности оценки полноты эффекта (например, отсутствие опухоли, но обширный отек кожи). В связи с этим возникает вопрос о проведении лучевой терапии взамен оперативного вмешательства с целью улучшения результатов выживаемости. Основная цель данной работы — сравнить отдаленные результаты пациентов местнораспространенным РМЖ с отеком кожи с неполным ответом на НАЛТ в зависимости от метода локального лечения.

Материалы и методы: Был проведен ретроспективный анализ данных пациентов с T4bN0–3M0 стадиями, получивших лечение в период с 2010 по 2018 гг. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. После неоадъювантной лекарственной (химио-или гормоно-) терапии на первом этапе пациенты считались «пограничными» для хирургического вмешательства из-за сохраняющегося отека кожи. В зависимости от проводимого далее локального лечения они разделились на две группы. 41 пациент (первая группа) получил лучевую терапию (суммарная доза 62 Гр) без последовательного оперативного вмешательства; 91 пациенту (50%) выполнялось хирургическое лечение с последующей лучевой терапией (вторая группа). Медиана наблюдения составила 7,5 лет. Медиана возраста пациенток первой и второй группы составила 56,13±2,08 и 57,64±1,29 года, соответственно (статистической разницы между группами не выявлено, $p=0,537$).

Результаты: При анализе общей выживаемости (ОВ) достоверных различий между группами выявлено не

было. 3- и 5-летняя ОВ первой группы составила 66% и 49,8%, второй — 77,1% и 61,8%, соответственно ($p=0,213$ и $p=0,276$). Анализ безрецидивной 3- и 5-летней безрецидивной выживаемости (БРВ) также не выявил достоверные различия между пациентами, хотя отмечается тенденция к увеличению выживаемости во второй группе больных. Так, в первой группе БРВ составила 46,8% и 36%, во второй — 61,4% и 54,1% ($p=0,124$ и $p=0,067$, соответственно). Кроме того, во второй группе пациентов риск возникновения локо-регионарного рецидива (ЛРР) с течением времени значительно снижается (3- и 5-летняя выживаемость без ЛРР составила 77% и 59,9% против 87,7% и 85,6%, $p=0,21$ и $p=0,045$, соответственно).

Заключение: Наше исследование продемонстрировало, что у пациентов РМЖ с отеком кожи и с неполным ответом на НАЛТ локальный контроль и уровень БРВ были хуже, если в качестве локального метода применялась только лучевая терапия. Однако необходимы дальнейшие проспективные рандомизированные исследования, направленные на изучение критериев отбора пациентов (в частности, критерии операбельности) для каждого конкретного метода локального лечения.

ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ОНКСУПРЕССОРА LIMCH1 У БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ МОЛЕКУЛЯРНЫМИ ПОДТИПАМИ РМЖ

В.В. Алифанов

Место работы: НИИ онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Эл. почта: alifanov.vl@yandex.ru

Цель: Изучить особенности экспрессии белка LIMCH1 у больных инвазивной карциномой неспецифического типа молочной железы (ИКНТ) в зависимости от молекулярного подтипа опухоли.

Материалы и методы: В исследование было включено 89 больных с ИКНТ (52,2±13,7 лет, T1–4N0–3M0). Оценка экспрессии белка LIMCH1 в опухолевых клетках проводилась с помощью иммуногистохимического исследования с использованием антитела anti-LIMCH1 (1:1000, SAB2700402, Sigma Aldrich, Germany). Для статистической обработки был использован пакет программ Statistica 10.0. **Результаты:** Среди изучаемой когорты больных экспрессия белка LIMCH1 опухолевыми клетками обнаруживалась в 21% (19/89) случаев. Наиболее часто экспрессия белка LIMCH1 обнаруживалась у больных HER2-положительным раком молочной железы (53,8% (7/13)) в сравнении с люминальным А и люминальным Б подтипами (5% (1/20) и 17,1% (6/35), $p=0,0026$ и $p=0,0245$, соответственно). Дальнейшее изучение особенностей экспрессии белка LIMCH1 опухолевыми клетками в контексте феномена мор-

фологической гетерогенности показало, что экспрессия белка LIMCH1 в альвеолярных структурах чаще обнаруживалась у HER2-позитивных больных (55,6% (5/9)) в сравнении с люминальным А и люминальным Б подтипами (5,3% (1/19) и 19,4% (6/31), $p=0,0067$ и $0,0417$, соответственно). Кроме того, у HER2-позитивных больных экспрессия белка LIMCH1 также чаще обнаруживалась в солидных и трабекулярных структурах (45,5% (5/11) и 40% (4/10), соответственно) в сравнении с люминальным А подтипом (5,9% (1/17) и 5,6% (1/18), $p=0,0221$ и $p=0,0410$, соответственно). При этом различий частоты экспрессии белка LIMCH1 опухолевыми клетками тубулярных структур и одиночными опухолевыми клетками между больными с различными молекулярными подтипами обнаружено не было.

Заключение: Полученные результаты показывают преобладание экспрессии белка LIMCH1 у больных HER2-позитивным РМЖ по сравнению с люминальными формами. Это также ассоциировано с феноменом морфологической гетерогенности и наиболее ярко проявляется в многоклеточных структурах с наиболее плотными межклеточными контактами.

СЕЛЕКТИВНАЯ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНАЯ ПОЛИХИМИОТЕРАПИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПЛЕВРИТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

И.Е. Седаков, Я.В. Садрицкая, Е.В. Бутенко, А.В. Роголев,
В.Н. Смирнов

Место работы: Республиканский онкологический центр
им. проф. Г.В. Бондаря, Донецк, Украина

Эл. почта: ysadritskaya@mail.ru

Цель: Оценить эффективность лечения метастатических плевритов при раке молочной железы методом селективной доставки химиопрепаратов в бассейн внутренней грудной артерии.

Материалы и методы: В основу ретроспективного исследования положены сведения о 146 пациентках, проходивших лечение в РОЦ им. Г.В. Бондаря в 1995–2010 г. Диагноз верифицирован иммуногистохимическим, морфологическим и цитологическим исследованиями. Для верификации опухолевой этиологии плеврита применялось цитологическое исследование. Для оценки отдаленного метастазирования проводились ультразвуковое исследование органов брюшной полости, малого таза, рентгенография органов грудной клетки, компьютерная томография, остеосцинтиграфия. Пациентки были распределены в исследуемую группу и группу сравнения. Пациенткам исследуемой группы проводили регионарную химиотерапию методом селективной доставки химиопрепаратов в бассейн внутренней грудной артерии в сочетании с внутривенной ($n=61$). В группе сравнения — системную внутривенную химиотерапию в сочетании с плевродезом ($n=85$). В зави-

симости от молекулярно-биологического подтипа опухоли пациенткам обеих групп проводилась гормонотерапия.

Результаты: Основной удельный вес приходился на женщин работоспособного возраста: в исследуемой группе преобладала возрастная категория 40–49 лет — $36,6 \pm 2,2\%$, в группе сравнения — 50–59 лет — $36,5 \pm 2,2\%$. В обеих группах преобладали пациентки в менопаузе: $60,7 \pm 6,3\%$ в исследуемой группе, $75,3 \pm 4,7\%$ в группе сравнения. Оценка эффекта лечения проводилась после 3 циклов химиотерапии. Средний срок исчезновения плеврита в исследуемой группе составил 3–4 недели, в группе сравнения — 8 недель. В результате лечения в исследуемой группе полный эффект достигнут в $26,2 \pm 5,6\%$, частичный эффект — $22,9 \pm 5,4\%$, стабилизация — $39,3 \pm 6,3\%$, прогрессия — $11,5 \pm 4,1\%$, общий ответ составил $88,4\%$, в группе сравнения: полный эффект — $11,8 \pm 3,5\%$, частичный — $28,2 \pm 4,9\%$, стабилизация — $23,5 \pm 4,6\%$, прогрессия — $36,5 \pm 5,2\%$, общий ответ — $63,5\%$.

Заключение: Селективная доставка химиопрепаратов в бассейн внутренней грудной артерии позволила достичь полного эффекта в $26,2 \pm 5,6\%$, значительно превышая показатели при проведении системой полихимиотерапии, не требует дорогостоящего оборудования, позволяет продлить пациентов жизнь и повысить ее качество, что дает возможность рекомендовать этот метод для лечения метастатических плевритов при раке молочной железы.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЙОКОГАМСКОЙ СИСТЕМЫ (2019Г.) НАПИСАНИЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО ЗАКЛЮЧЕНИЯ ПО МАТЕРИАЛУ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ (ТИАБ) МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.Г. Григорук^{1,2}, В.К. Илинский², Т.А. Москвина², Л.М. Базулина²,
Е.С. Сигитова², А.С. Степанова², Т.В. Пономарева²,
Д.А. Цой², Т.В. Синкина²

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Барнаул, Россия; 2. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия

Эл. почта: cytolakod@rambler.ru

Цель: Оценить возможность применения новой Йокогамской системы написания цитологического заключения по материалу ТИАБ молочной железы.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ результатов ТИАБ молочной железы под контролем УЗИ у 4778 пациенток, обследованных в КГБУЗ «АКОД» в течение года. Цитологические заключения реклассифицированы в соответствии с Йокогамской системой, которая включает пять диагностических категорий: С1 • Неинформативный материал; С2 • Доброкачественный процесс; С3 • Атипия неясного значения; С4 • Подозрение на злокачественный процесс; С5 • Злокачественное новообра-

Рак молочной железы

зование. В каждой категории определен вероятный риск малигнизации, прописана тактика необходимых диагностических и лечебных мероприятий.

Результаты: Большая часть пациенток ($n = 4282$; 89,6%) проходила обследование в поликлинике с применением «тройного теста». После реклассификации цитологических заключений 75,7% вошли в категорию C2, 1,9% — в категорию C3 и C4, 19,9% — в категорию C5.

Заключение: Разработка Йокогамской системы написания заключений по материалу ТИАБ молочной железы является важным событием, отражающим значение цитологических исследований при диагностике заболеваний молочной железы в составе «тройного теста». Цитологический метод диагностики, применяемый высококвалифицированным врачом-цитологом, позволяет сузить спектр показаний для назначения биопсии толстой иглой. Нет оснований прибегать к трепан-биопсии в случаях, когда цитологическое заключение свидетельствует о неинформативности пробы (C1), а признаки атипии при визуализации отсутствуют; рекомендуется повторить попытку получения адекватного материала ТИАБ.

Трепан-биопсию и ТИАБ следует рассматривать не как исключаящие друг друга, а как взаимодополняющие методы, обоснованное и взвешенное применение которых дает эффект возрастания точности диагностики, позволяет избежать неоправданных временных и финансовых затрат. Опора в диагностическом процессе на ТИАБ позволяет в течение суток в амбулаторных условиях исключить у пациентки злокачественный процесс в молочной железе, предотвратив чрезмерное инвазивное вмешательство.

Применяемый в составе «тройного теста» цитологический метод исследования должен оставаться методом выбора при диагностике заболеваний молочной железы на амбулаторном этапе с использованием Йокогамской системы написания заключений по материалу ТИАБ (C1–C5).

ОСОБЕННОСТИ ПРОФИЛЯ Т-ЛИМФОЦИТОВ В МИКРООКРУЖЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ PD-L1-СТАТУСА

Л.А. Таширева, С.Ю. Золотарева, Т.С. Геращенко, В.М. Перельмутер

Место работы: Научно-исследовательский институт онкологии Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, Томск, Россия

Эл. почта: lkleptsova@mail.ru

Цель: Определить особенности состава Т-лимфоцитов в опухолевом микроокружении у больных PD-L1-негативным и PD-L1-позитивным раком молочной железы.

Материалы и методы: В исследование вошли 8 женщин больных раком молочной железы (люминальные подтипы, T1–2N0–2M0). Оценку статуса PD-L1 проводили с помощью иммуногистохимии (клон SP142, Ventana, Roshe). Нефик-

сированные образцы опухоли были использованы для приготовления срезов. Клетки опухолевого микроокружения были изолированы методом лазерной микродиссекции (PALM, Carl Zeiss). РНК была получена с помощью Single Cell RNA Purification Kit (Norgen, Thorold, ON, Canada), а затем использована для приготовления кДНК библиотек (SMARTer Stranded Total RNA-Seq Kit v2 — Pico Input Mammalian (Takara, Mountain View, CA, USA)). Секвенирование образцов было выполнено на NextSeq500 (Illumina, San Diego, CA, USA). Профилирование клеток осуществлялось с помощью алгоритма Cybersort (Chen B, et al. Methods Mol Biol. 2018;1711:243–259.).

Результаты: Применение алгоритма анализа экспрессии генов Cybersort позволило показать, что уровень наивных CD4 Т-лимфоцитов ($p = 0,696$) покоящихся и активированных CD4 Т-клеток памяти ($p = 0,445$ и $p = 0,109$, соответственно), Т-фолликулярных лимфоцитов ($p = 0,780$), Т-регуляторных лимфоцитов ($p = 0,696$) и gamma delta Т-лимфоцитов ($p = 0,780$) не различается в опухолях больных в зависимости от статуса PD-L1. Уровень CD8 Т-лимфоцитов оказался выше в микроокружении PD-L1-негативных опухолей 0,023 (0,000–0,059) по сравнению с PD-L1-позитивными опухолями (0,000 (0,000–0,006), $p = 0,031$).

Заключение: Высокий уровень CD8 Т-лимфоцитов в микроокружении характерен PD-L1-негативным опухолям по сравнению с PD-L1-позитивными опухолями.

Работа выполнена при финансовой поддержке РНФ (проект № 20-75-10033).

ЧАСТОТА ПОЛНЫХ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ЛОКАЛИЗОВАННОГО И МЕСТОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДВОЙНОЙ HER2-БЛОКАДЫ

А.М. Коростелев, О.С. Терешин, Д.Н. Булынский, И.В. Удовиченко, Н.В. Захарова, И.И. Важенина, В.В. Самылов

Место работы: ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический ЦОИЯМ», Челябинск, Россия

Эл. почта: alexkorostelev.ak@gmail.com

Цель: Определить частоту полных патоморфологических ответов (pCR) на лечение при использовании двойной HER2 блокады в комбинации с химиотерапией при неoadъювантной терапии РМЖ в рутинной клинической практике ГБУЗ «ЧОКЦОИЯМ» (Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной центр онкологии и ядерной медицины» г. Челябинск).

Материалы и методы: В исследование были включены пациентки с HER РМЖ, проходившие неoadъювантное лечение по схеме Доцетаксел (75 мг/м²) Карбоплатин (AUC6) Трастузумаб (6/8 мг/кг) Пертузумаб (420/840 мг) в ГБУЗ «ЧОКЦОИЯМ» и далее подвергшиеся хирургическому

вмешательству, набор группы ведется с 2019 года. В настоящий момент проанализировано 28 случаев, из которых завершили неoadъювантную терапию и прошли хирургический этап лечения — 23 пациента ($n=23$). Средний возраст 47,7 лет (от 37 до 62 лет). Распределение по клиническим стадиям: IIA — 5 (21,7%), IIB — 4 (17,3%), IIIB — 11 (47,8%), IIIC (13,2%). Распределение по критерию T: T1 — 1 (4,3%), T2 — 9 (39,1%), T3 — не было в данной группе, T4 — 13 (56,6%). Распределение по критерию N: N0 — 6 (26%), N1 — 14 (60%), N3 — 3 (14%).

При иммуногистохимическом исследовании (ИГХ) материала опухолей, полученных при трепан-биопсии, значение Ki-67 было более 20% у подавляющего большинства пациенток, $n=20$ (86%), менее 20% — у 3 (14%). Положительные рецепторы к эстрогену и/или прогестерону выявлены у 8 (34,7%), не выявлены — у 15 (62,6%) пациенток. HER2-статус определен как положительный (3) у 22 (95,6%) пациенток, в 1 (4,4%) случае потребовалось проведение гибридизации *in situ* (ISH) для выявления амплификации. 11 пациенток на момент начала неoadъювантной терапии находились в пременопаузе (47,8%) и 12 пациенток в постменопаузе (52,2%). Исследование на наличие мутаций в генах BRCA 1, CHEK2 проведены у 8 (8/23) пациенток, наличия герминальных мутаций не выявлено (wild type).

Результаты: Наиболее часто встречаемыми нежелательными явлениями были анемия 11 (47,8%) и тромбоцитопения 4 (17,3%). Токсичность была управляемой, редукция доз у данной группы пациентов не проводилась, но все же достоверные данные по токсичности данной схемы лечения не могут быть представлены на столь малой выборке. Фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) на момент старта неoadъювантного лечения определялась с помощью эхокардиоскопии, среднее значение — 66,7% (от 58% до 78%). Ни у одного пациента не было симптомов сердечной недостаточности.

Тип операции определялся после консультации с пациентом до старта неoadъювантной терапии. При планировании резекционного вмешательства для маркирования границ опухолевого ложа и объективной оценки ответа на неoadъювантное лечение производилась установка рентгеноконтрастных меток к верхнему и нижнему полюсам опухоли.

Клинический ответ опухоли на проводимое лечение оценивался при физикальном осмотре молочной железы перед каждым циклом терапии. С целью объективизации результатов неoadъювантной терапии после трех и шести циклов пациенткам производились ультразвуковое исследование (УЗИ) молочной железы и регионарных лимфоузлов, а перед хирургическим вмешательством — рентгенологическое исследование пораженной молочной железы. Случаев перехода к операции без завершения неoadъювантной химиотерапии и таргетной терапии в данной группе не было. Мастэктомия выполнялась при мультицентричных злокачественных новообразованиях, вовлечении сосково-ареолярного комплекса и отечных формах РМЖ, а также пациенткам, отказавшимся от органосохранного

лечения. 15 (65,2%) пациенткам была выполнена мастэктомия, подкожная мастэктомия выполнена 2 (8,7%), в 6 (26,1%) случаях выполнена радикальная резекция молочной железы, из них 1 (1/6) пациентке выполнена одномоментная комбинированная пластика молочной железы. 22 (95,7%) пациенткам выполнена регионарная лимфодиссекция стандартного объема, в 1 (4,3%) случае выполнена биопсия сторожевых лимфоузлов (БСЛУ) при секторальной резекции молочной железы.

Произведена патоморфологическая оценка наличия резидуальной опухоли по критерию RCB. RCB-0 (pCR) в 14 (61%), RCB I в 5 (21,7%), RCB II в 3 (13%), RCB III в 1 (4,3%) случаях.

Заключение: Применение двойной HER2 блокады в сочетании с химиотерапией позволяет добиться высокой частоты полных патоморфологических ответов (pCR). По нашим результатам частота pCR у пациенток, прошедших неoadъювантную терапию по схеме TCHP составила 61%. Переносимость неoadъювантной терапии в представленной группе была удовлетворительной. Неoadъювантная терапия с применением двойной HER2-блокады позволяет увеличивать количество органосохраняющих операций у пациенток с локализованными формами РМЖ. Возможно более широкое применение БСЛУ у пациенток с клинически положительным ответом на неoadъювантную терапию и N0. Требуется продолжение набора пациенток в группу исследования для более детальной и объективной оценки результатов.

МОДИФИКАЦИИ МЕТОДИКИ БИОПСИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ГБУЗ ЧОКЦИОИЯМ

И. И. Важенина, О. С. Терёшин, Н. Г. Афанасьева, И. В. Удовиченко, Д. Н. Булынский, Н. В. Захарова, А. М. Коростелёв, В. В. Самылов

Место работы: ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический ЦОиЯМ», Челябинск, Россия

Эл. почта: grisha_inna@mail.ru

Цель: Провести анализ эффективности различных модификаций методики биопсии сигнальных лимфоузлов (БСЛУ) с применением коллоидного радиофармпрепарата (РФП).

Материалы и методы: Период исследования с 01.08.2017 по 01.05.2021 гг. Количество пациенток: 225 (первичные). Возраст: 34–86 лет. Стадия: TisN0M0–T2N0M0 (0–IIA).

1 этап (освоение) методики: Период: 01.08.2017 по 11.03.2020 гг. Количество пациенток: 113. Используемый РФП: Технефит. Вводимая активность: 105–220 Мбк. Методика введения: паратуморально, если опухоль непальпируемая — параареолярно. Введение РФП: накануне и в день операции.

2 этап: Период: 12.03.2020 по 27.07.2020 гг. Количество пациенток: 38. РФП: Технефит. Вводимая активность: 85–100 Мбк. Методика введения: паратуморально подкожно

Рак легкого

в квадранте опухоли. Введение РФП: накануне и в день операции.

3 этап: Период: 28.07.2020 по 01.05.2021 гг. Количество пациенток: 74. РФП: Технефит, Наннотоп. Вводимая активность: 85–100 мБк. Методика введения: параареолярно паратуморально. Введение РФП: накануне и в день операции. **Результаты:** Средний возраст пациенток — 62,2 года.

1 этап: 1. Соответствие радионуклидного метода диагностики интраоперационным данным: 96,6%. 2. Частота ложноотрицательных результатов срочного гистологического заключения: 0,8% (1/113). 3. Сигнальный лимфоузел интраоперационно находили чаще при активности РФП от 180 мБк. 4. Интраоперационно сигнальный лимфоузел был найден: 84,7%. 5. Полноценная лимфаденэктомия: 31 (из них в 13 случаях интраоперационно лимфоузлы не найдены). 6. Повышение стадии за счёт поражения регионарных лимфоузлов — 18 случаев.

2 этап: 1. Соответствие радионуклидного метода диагностики интраоперационным данным: 100%. 2. Частота ложноположительных результатов срочного гистологического заключения: 5,2% (2/38). 3. Интраоперационно сигнальный лимфоузел был найден: 97,3%. 4. Полноценная лимфаденэктомия: 11 (в 1 случае интраоперационно не найдены). 5. Повышение стадии за счёт поражения регионарных лимфоузлов — 8.

3 этап: 1. Соответствие радионуклидного метода диагностики интраоперационным данным: 97,3%. 2. Частота ложноотрицательных результатов срочного гистологического заключения: 1,3% (1/74). 3. Частота ложноположительных результатов срочного гистологического заключения: 1,3% (1/74). 4. Интраоперационно сигнальный лимфоузел был найден: 94,6% (все случаи не нахождения связаны с использованием РФП Технефит и применением 1 флакона РФП на 6 пациенток). 5. Полноценная лимфаденэктомия: 13 (из них в 4 случаях интраоперационно сигнальные лимфоузлы не найдены). 5. Повышение стадии за счёт поражения регионарных лимфоузлов — 9 случаев.

Заключение: 1. Введение РФП параареолярно паратуморально, увеличивает точность нахождения СЛУ на 9,9%. 2. Снижение введенной активности РФП до 85–100 мБк не снижает качество детекции лимфоузлов интраоперационно. 3. Точность УЗ-диагностики на дооперационном этапе: 84,5%. 4. Точность срочного гистологического заключения: 97,8%. 5. Точность интраоперационной идентификации СЛУ при использовании РФП Наннотоп на 16,2% выше, чем при использовании РФП Технефит. 6. Оптимальное использование 1 флакона РФП Технефит — 4 пациентки. 7. Основные сложности поиска СЛУ интраоперационно связаны с 1 этапом (освоение) методики, применением РФП Технефит, применением 1 флакона РФП на 5–6 пациенток.

■ Рак легкого
**СВЯЗЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ
НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО
С ПРЕДОПУХОЛЕВЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ
В ЭПИТЕЛИИ МЕЛКИХ БРОНХОВ**

Е.О. Родионов^{1,2}, С.А. Тузиков^{1,2}, О.В. Панкова¹, Д.С. Письменный¹, С.В. Миллер¹, В.М. Перельмутер¹

Место работы: 1. НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Эл. почта: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

Актуальность: В проведенных ранее исследованиях НИИ онкологии Томского НИМЦ (Панкова О.В., Перельмутер В.М., 2016–19 гг.) установлено, что разные варианты сочетания морфологических изменений эпителия мелких бронхов, отдаленных от НМРЛ, ассоциированы с прогнозом: сочетание базальноклеточной гиперплазии и плоскоклеточной метаплазии без диспластических изменений (БКГ+ПМ+Д-) сопряжено с высоким риском развития рецидива НМРЛ. Нельзя исключить, что предопухолевые изменения в бронхах ассоциированы не только с вероятностью развития рецидивов, но и их чувствительностью к терапии.

Цель: Изучение ассоциации вариантов сочетаний морфологических изменений в эпителии бронхов мелкого калибра, отдаленных от опухоли, с эффективностью различных видов лечения НМРЛ.

Материалы и методы: Прослежены 6-летние результаты лечения 171 больных операбельным НМРЛ (85,4% мужчин, 14,6% женщин; 60,8% — плоскоклеточный рак, 39,2% — аденокарцинома).

Неoadъювантную химиотерапию (НАХТ) получили 90/171 больных (52,6%). Во время проведения радикальной операции 37/90 (41,1%) пациентов однократно получили интраоперационную лучевую терапию (ИОЛТ) в дозе 10–15 Гр, адъювантную химиотерапию (АХТ) — 83/171 (48,5%) пациента.

Для изучения характера морфологических изменений бронхиального эпителия при НМРЛ исследовали фрагменты ткани удаленного легкого с бронхами мелкого калибра (d = 0,5–2 мм) на расстоянии 3–4 см от опухоли.

Результаты: Рецидив возник у 23/171 (13,4%) больных. Из них у 20/23 (87%) — в группе БКГ+ПМ+Д-, и лишь у 3/23 (13%) пациентов — при других вариантах морфологических изменений эпителия бронхов мелкого калибра. Рецидивы были представлены метастазами в лимфоузлы грудной полости — 19/23 (82,6%) и в 4/23 (17,4%) случаях — рецидивом в культе.

Высокая частота рецидивирования в группе БКГ+ПМ+Д- была в тех случаях, когда больные не получали какой-либо

терапии (НАХТ-ИОЛТ -) — 15/17 (88,2%). В группе больных НАХТ +ИОЛТ-рецидив выявлен у 5/13 (38,5%) пациентов. В группе же больных с НАХТ +ИОЛТ +после лечения не было выявлено ни одного случая рецидива (0/15).

Частота развития рецидивов НМРЛ не зависела от того, проводилась больным АХТ, а в случаях ее проведения и от варианта терапии.

Выводы: Проведение персонализированного предоперационного комбинированного химиолучевого лечения в группе пациентов с высоким риском развития рецидива НМРЛ позволяет эффективно проводить профилактику их развития и избегать неоправданного назначения химиотерапии в группах с низким риском рецидивирования.

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ЭКСПРЕССИИ БЕЛКОВ КОНТРОЛЯ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА, ПРОЛИФЕРАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ АТИПИЧНОГО ЭПИТЕЛИЯ ТКАНИ ЛЕГКОГО ПРИ ДИФFUЗНОМ АЛЬВЕОЛЯРНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ ПРИ COVID-19 В СРАВНЕНИИ СО СТЕЛЮЩЕЙСЯ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО

Н.В. Борискин, А.М. Авдалян, А.В. Шилов, А.О. Гуца,
Д.Н. Проценко

Место работы: ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: boriskin.nik@gmail.com

Цель: Целью нашего исследования явилось определение и сравнение иммунофенотипических характеристик атипичного эпителия (АЭ) при диффузном альвеолярном повреждении, вызванном COVID-19, и стелющейся аденокарциномы (СА), отражающих контроль клеточного цикла, пролиферации и дифференцировки эпителия, выявить зависимость уровня экспрессии белков контроля клеточного цикла, пролиферации и дифференцировки от времени с начала возникновения симптомов заболевания.

Материалы и методы: Исследование включает 24 архивных аутопсийных случая пациентов, умерших от острого респираторного дистресс синдрома (ОРДС), вызванного COVID-19 (группа 1), 4 случая СА легкого, удаленных по поводу новообразования в объеме лобэктомии (группа 2), 2 случая ткани легкого без патологии. Во всех аутопсийных случаях, в ткани легкого гистологически определялось достаточное количество АЭ для иммуногистохимического (ИГХ) исследования на фоне морфологической картины диффузного альвеолярного повреждения. Изготовленные микропрепараты окрашивались автоматическим стейнером следующими антителами: p53 (клон D07), Ki67 (клон 30–9), p16 (клон CINtec Ventana), p63 (клон 4A4). В каждом микропреparate оценивалась интенсивность и доля экспрессии исследуемого белка в пределах АЭ при ДАП и СА, а также нормальных альвеолоцитов

путем подсчета на весь микропрепарат с последующим расчетом значений по методике Allred Score и H-score. Для подгруппы p16 оценивалась отдельно цитоплазматическая (p16 (cyt)) и ядерно-цитоплазматическая (p16 (couple)) экспрессия методом H-score. Для подгруппы Ki67 оценивался только индекс пролиферативной активности в «горячей» точке не менее чем на 100 клеток.

Результаты: Мы использовали критерий Манна–Уитни для сравнительного анализа полученных ненормально распределенных значений в подгруппах p16 H-score, p53 Allred Score, индекс Ki67 и p63 Allred Score между группами 1 и 2. Также мы использовали коэффициент корреляции Спирмена между вышеобозначенными подгруппами и количеством дней с момента возникновения симптомов заболевания для выявления корреляционной зависимости. При сравнительном анализе значений выявлена статистически значимая разница в подгруппе p16 H-score (p16 (cyt): группа 1 < группа 2, p-value = 0,005, p16 (couple): группа 1 < группа 2, p-value = 0,002), и в подгруппе p63 Allred Score (группа 1 > группа 2, p-value = 0,0039). В подгруппах p53 и Ki67 статистически значимой разницы не выявлено (p-value > 0,05). Группа 3 показала низкие значения по всем параметрам, статистические сравнения не проводились в связи с малым размером выборки. Корреляционная зависимость выявлена только в подгруппе индекса Ki67 ($r = -0,59$, $p < 0,05$).

Заключение: Мы показали, что уровень экспрессии p16 статистически значимо выше, а уровень экспрессии p63 значимо ниже в СА, чем в АЭ при ДАП, вызванном COVID-19, и отсутствие значимой разницы в экспрессии p53 и Ki67. Отрицательная корреляция между индексом Ki67 и количеством дней от начала симптомов демонстрирует снижение пролиферативной активности эпителия со временем.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПОЛА И СТАТУСА КУРЕНИЯ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЕГКИХ С ПРИМЕНЕНИЕМ АНАЛИЗА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА

Э.М. Гашимова¹, А.З. Темердашев¹, В.А. Порханов², И.С. Поляков², Д.В. Перунов², А.К. Осипова¹

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Кубанский государственный университет», Краснодар, Россия; 2. ГБУЗ «НИИ Краевая клиническая больница № 1 им. проф. С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края, Краснодар, Россия

Эл. почта: perunov007@rambler.ru

Цель: На сегодняшний день рак легких является одной из самых серьезных проблем здравоохранения. В настоящее время далеко не всегда удается диагностировать заболевание на ранних стадиях, когда лечение наиболее эффективно. На данный момент опубликовано множество работ, посвященных разработке способов диагностики рака

Рак легкого

легких с применением выдыхаемого воздуха, где удается дифференцировать пациентов с раком легких и здоровых людей, однако, до сих пор не выявлен устойчивый перечень маркеров, что может быть обусловлено тем, что состав выдыхаемого воздуха может меняться в зависимости от различных факторов, вследствие чего необходимо выявить компоненты выдыхаемого воздуха, зависящие от влияния различных факторов.

Материалы и методы: Исследования выдыхаемого воздуха проводились с участием 2 групп добровольцев: 40 больных раком легких различных гистологических типов и 40 здоровых людей. В качестве объекта исследования использовали профиль летучих органических соединений, полученный в результате анализа проб выдыхаемого воздуха методом газовой хроматографии с масс-спектрометрическим детектированием. Проведена статистическая обработка данных, выявлены соединения, площади пиков которых статистически значимо отличались у больных и здоровых людей, исследована зависимость содержания данных компонентов в зависимости от пола и статуса курения, построены диагностические модели на основе летучих органических соединений и их соотношений с включением компонентов, коррелирующих с другими факторами и без них, сопоставлена производительность моделей.

Результаты: На некоторые соединения и их соотношения, коррелирующие заболеванием, влияли другие факторы: 2-пентанон, бензол, толуол и отношения бензол/изопрен и толуол/изопрен значительно коррелировали со статусом курения, а 1-метилтиопрен, гексаналь, бутилацетат и отношения 1-пентанол/ацетонитрил и бензол/изопрен — с полом. Исключение из моделей параметров, коррелирующих со статусом курения и пола позволяет создать диагностическую модель логистической регрессии с чувствительностью 83% и специфичностью 81%. Производительность модели, построенной с применением соотношений, была более стабильной после исключения коррелирующих с другими факторами параметров.

Заключение: Состав выдыхаемого воздуха может изменяться в зависимости от различных факторов. Это необходимо принимать во внимание при решении задач идентификации биомаркеров различных заболеваний, чтобы избежать ложной интерпретации результатов.

Исследования проводились в рамках выполнения проекта № FZEN-2020-0022 Минобрнауки РФ и при финансовой поддержке РФФИ, проект № 20-33-90033, с использованием научного оборудования ЦКП «Эколого-аналитический центр» Кубанского госуниверситета, уникальный идентификатор RFMEFI59317X0008.

ИССЛЕДОВАНИЕ RELAY-ЭРЛОТИНИБ В КОМБИНАЦИИ С РАМУЦИРУМАБОМ ИЛИ ПЛАЦЕБО ПРИ EGFR-МУТИРОВАННОМ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ НМРЛ: РЕЗУЛЬТАТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА МУТАЦИИ EGFR

Казухико Накагава¹, Эрнест Надал², Эдвард Гарон³, Макото Нишио⁴, Такаши Сето⁵, Нобуюки Ямамото⁶, Кенчил Парк⁷, Джин-Юан Ших⁸, Бенге Фримодт-Моллер⁹, Анна-Мария Х. Циммерман¹⁰, Карла Виссерен-Грул¹¹, Мартин Рекк¹²

Место работы: 1. Медицинский факультет Университета Киндаи, Осака, Япония; 2. Каталонский онкологический институт, Госпиталь де Ллобредат, Барселона, Испания; 3. Медицинская школа Дэвида Геффена при Калифорнийском университете, сеть Los Angeles/TRIO-US; Лос-Анджелес, Калифорния, США; 4. Больница Онкологического института, Токио, Япония; 5. Национальный онкологический центр Кюсю, Фукуока, Япония; 6. Больница Медицинского университета Вакаяма, Вакаяма, Япония; 7. Медицинский центр Самсунг, Сеул, Южная Корея; 8. Отделение внутренней медицины, Больница Национального университета Тайваня, Тайпей Сити, Тайвань; 9. Эли Лилли энд Компани, Копенгаген, Дания; 10. Эли Лилли энд Компани, Индианаполис, Индиана, США; 11. Лилли Онкологджи, Утрехт, Нидерланды; 12. ЛунгенКлиник, Исследовательский центр дыхательных путей — Север (ARCN), Германский центр исследования легких (DZL), Гроссхансдорф, Германия.

Эл. почта: dashkova_anastasiia@lilly.com

Цель: Результаты применения ингибиторов тирозинкиназы (ИТК) EGFR при метастатическом (м) НМРЛ с мутациями EGFR исторически различались в зависимости от типа мутации (мут), с менее выраженным преимуществом у пациентов с мут L858R в экзоне 21 (ex21) по сравнению с делецией в экзоне 19 (ex19). В исследовании III фазы RELAY группа ПАМ +ЭРЛ демонстрирует преимущество по сравнению с группой ПБО +ЭРЛ в отношении ВБП. В данной работе впервые опубликованы дополнительные данные об эффективности и безопасности в зависимости от типа мутации.

Материалы и методы: Пациентов, ранее не получавших лечения по поводу мНМРЛ, с наличием мут EGFR ex19 или ex21 и отсутствием метастазов в ЦНС рандомизировали в соотношении 1:1 в группы лечения эрлотинибом (150 мг/сут) в комбинации с рамуцирумабом (10 мг/кг) (ПАМ +ЭРЛ) или плацебо (ПБО +ЭРЛ), К2Н до прогрессирования заболевания по критериям RECIST1.1 или развития неприемлемой токсичности. Факторы стратификации включали тип мутации (ex19/ex21) и регион (Восточная Азия/Другой). Основным критерием эффективности была оценка ВБП. Второстепенные и экспериментальные критерии включали оценку ЧОЭ, ЧКЗ, ДО, безопасность, ВБП2 и анализ биомаркеров. Статистический анализ проводили с использованием регрессии Кокса и кривых Каплана–Мейера. Оценку нежелательных явлений выполняли в соответствии с критериями NCI-CTCAE 4.0.

Результаты: Число пациентов азиатской расы с мут ex21 было выше, чем с ex19 (83% и 72%). Продемонстри-

ровано сопоставимое улучшение в ВБП, ЧОО, ЧКЗ при обоих типах мутаций в группе РАМ +ЭРЛ по сравнению с группой ПБО +ЭРЛ (Таблица). Профили безопасности (НЯ ≥ 3 степени, серьезные НЯ, коррекция дозы) были сходными при обоих типах мутаций. Данные экспериментального анализа ожидаются позднее.

Вывод: Преимущество комбинации РАМ +ЭРЛ среди пациентов с мут ex21 было схожим с пациентами мут ex19, сопоставимой с ИТТ-популяцией. Профили безопасности соответствовали ожидаемым. Данные результаты демонстрируют эффективность РАМ +ЭРЛ в первой линии лечения мНМРЛ как у пациентов с мут ex19, так и ex21.

	Ex19		Ex21	
	РАМ+ЭРЛ (n=123)	ПБО+ЭРЛ (n=120)	РАМ+ЭРЛ (n=99)	ПБО+ЭРЛ (n=105)
ВБП				
Медиана, мес.	19,6	12,5	19,4	11,2
ОР* (95% ДИ)*; p по критерию Log-rank*	0,651 (0,469-0,903); p=0,01		0,618 (0,437-0,874); p=0,006	
1-летняя ВБП, %	74	54	70	47
ЧОО, %	79	83	74	66
ЧКЗ, %	96	96	95	95
ДР, число пролеченных с эффектом	97	99	73	69
Медиана, мес.	18,2	11,0	16,2	11,1
ОР (95% ДИ)*	0,542 (0,380-0,772)		0,731 (0,493-1,083)	
ВБП – выживаемость без прогрессирования заболевания; ЧОО – частота объективного ответа; ЧКЗ – частота контроля заболевания; ДО – длительность ответа; ОР – относительный риск. Медиана последующего наблюдения 20,7 мес. (диапазон 0,1-35,4) *нестратифицированный				

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ОТВЕТА НА ANTI-PD-1/PD-L1 ANТИТЕЛА ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

А. А. Мусаелян^{1,2}, С. В. Лапин¹, М. А. Уртенцова¹, И. В. Чистяков¹,
А. М. Улитин¹, В. Д. Назаров¹, А. Л. Акопов¹, С. В. Орлов^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской при-
матологии», Сочи, Россия

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель: Определение прогностической значимости иммуно-
логических маркеров у пациентов с распространенным
немелкоклеточным раком легкого (рНМРЛ), получающих
ингибиторы контрольных точек иммунного ответа (ИКТИО)
в монорежиме во 2 и последующих линиях.

Материалы и методы: Исследование включало 2 груп-
пы: исследуемая — 45 пациентов, получающих ИКТИО
в ≥ 2 линиях, группа сравнения — 30 пациентов, полу-
чающих химиотерапию в 1 линии. Исследуемая группа
разделена на 2 подгруппы: 26 пациентов с ответом на
терапию ≥ 6 месяцев и 19 пациентов с прогрессией < 6 ме-
сяцев. У пациентов из 2 групп в анамнезе отсутство-
вали аутоиммунные заболевания. В исследуемой группе
определение HLA-DRB1, неоптерина, бета2-микрогло-
булина (Б2-МГ), аутоантител, IL-6, IL-18 осуществлялось
через 2 месяца после начала терапии ИКТИО, а в группе

сравнения — перед началом очередного цикла платино-
содержащего дуплета.

Результаты: У пациентов в группе сравнения не выявлено
аутоантител, а также у них уровень Б2-МГ и неоптери-
на был статистически значимо ниже, чем у пациентов,
получающих ИКТИО ($p < 0,0001$). В исследуемой группе
у пациентов с длительностью ответа на ИКТИО ≥ 6 месяцев
уровень Б2-МГ оказался ниже, чем у пациентов с про-
грессией < 6 месяцев: медиана равна 1,7 мг/л и 2,9 мг/л,
соответственно ($p < 0,0001$). Выживаемость без про-
грессирования (ВБП) была ниже у пациентов, получаю-
щих ИКТИО, с высоким уровнем Б2-МГ ($\geq 2,5$ мг/л), чем
у пациентов с Б2-МГ $< 2,5$ мг/л: 168 дней и значение не
достигнуто, соответственно ($p = 0,017$). Также при от-
вете на ИКТИО ≥ 6 месяцев уровень неоптерина был
ниже, чем при прогрессии заболевания < 6 месяцев:
8,6 нмоль/л и 13,4 нмоль/л, соответственно ($p < 0,0001$).
У пациентов с неоптеринем ≥ 12 нмоль/л ВБП оказалась
ниже, чем у пациентов с неоптеринем < 12 нмоль/л и со-
ставила 164 дня и значение не достигнуто, соответ-
ственно ($p = 0,0007$). Наличие HLA-DRB1*03 и антител
к тиреопероксидазе взаимосвязано с длительностью от-
вета ≥ 6 месяцев ($p = 0,0156$ для каждого маркера). Также
HLA-DRB1*03 связан с более высокой ВБП по сравнению
с отсутствием данного аллельного варианта: значение не
достигнуто против 224 дня, соответственно ($p = 0,0276$).
Более высокие уровни IL-6 и IL-18 отмечались у паци-
ентов, получающих ИКТИО, с ранней прогрессией, чем
у пациентов с ответом ≥ 6 месяцев и у пациентов в группе
сравнения ($p = 0,001$ и $p < 0,0001$, соответственно).

Заключение: Иммунологические маркеры позволяют
прогнозировать ответ на проводимую терапию ИКТИО
в монорежиме в ≥ 2 линиях при рНМРЛ.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ МЕЗОТЕЛИОМЫ ПЛЕВРЫ ПО ДАННЫМ ФГБУ РОНЦ ИМ. Н. Н. БЛОХИНА.

А. Н. Ригер¹, Н. А. Ригер², Т. Д. Барболина³

Место работы: 1. ФГБУ «РНЦРР Минздрава России», Москва,
Россия; 2. ФБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1»,
Краснодар, Россия; 3. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Бло-
хина», Москва, Россия

Эл. почта: aleksrigger96@mail.ru

Цель: Оценка эпидемиологических факторов риска раз-
вития злокачественной МП.

Материалы и методы: Проведен ретроспективный анализ
историй болезни 16 пациентов с диагнозом МП, наблюдав-
шихся в ФГБУ РОНЦ с 2010 по 2016 г. Оценивали возраст,
пол, неблагоприятные факторы (курение, проф. вредности,
ВАР1 мутации), локализацию опухоли, гистологический тип,
наличие плеврального выпота и метастазов. Для оценки
достоверности возрастных различий применялся тест Стью-

Рак легкого

дента. Для остальных показателей вычислялись значения в процентах к общему числу в выборке.

Результаты: Средний возраст пациентов к моменту установления диагноза составил 57 ± 10 лет, из них женщин было 56% (9) в возрасте 56 ± 11 лет, мужчин — 44% (7) в возрасте 58 ± 11 . Достоверных возрастных различий между мужчинами и женщинами к моменту установления диагноза выявлено не было ($p > 0,05$). Отмечена тенденция к более раннему и частому развитию мезотелиомы у женщин по сравнению с мужчинами. Не выявлено значимого влияния асбеста и других неблагоприятных факторов в анамнезе: курение (6% — 1 пациент), проф. вредности (6% — 1). ВАР1 мутации обнаружено не было. Наиболее частой локализацией было поражение плевры справа (50% — 8), левостороннее (4 — 25%) и двухстороннее (4 — 25%) вовлечение выявлено у остальных 8 пациентов.

Эпителиоидный гистологический вариант установлен у 88% (14) и саркоматоидный — у 12% (2). Наличие признаков метастазирования в медиастинальные л/узлы, легкие, печень и перикард выявлено у 56% (9). По данным литературы пик развития мезотелиомы приходится на возрастной промежуток от 50 до 60 лет, что согласуется с полученными результатами. Однако не было выявлено достоверного преобладания среди пациентов лиц мужского пола. У всех выбранных пациентов не обнаружено влияние асбеста и наличия ВАР1 мутации. Курение также никак не влияло на развитие МП. И если контакт с асбестом является важнейшим этиологическим фактором, то роль ионизирующего облучения, курения и наличие мутаций остается предметом дискуссии. В соответствии с данными литературы у пациентов преобладал эпителиоидный гистологический тип.

Заключение: На основании проведенного анализа показано, что асбест не является единственной причиной развития МП и необходим поиск других факторов. Риск развития МП не связан с курением и наличием ВАР1 мутации. Однако вероятность развития МП повышается с возрастом. Требуется более глубокое исследование молекулярно-генетических нарушений у пациентов для поиска и разработки новых методов профилактики и терапии злокачественной мезотелиомы.

АНАЛИЗ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

С.В. Чепоров^{1,2}, Д.А. Куделина²

Место работы: 1. ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 2. ФГБОУ ВО «ЯГМУ Минздрава России», Ярославль, Россия

Эл. почта: sergey.cheporov@rambler.ru

Цель: Сравнить общую выживаемость пациентов с немелкоклеточным раком легкого при проведении лечения

иммунотерапевтическими и таргетными препаратами в зависимости от стадии заболевания, а также оценить одногодичную и трехлетнюю выживаемость у пациентов данных групп.

Материалы и методы: За последние 3 года в Ярославской областной клинической онкологической больнице противоопухолевая лекарственная терапия рака легкого была проведена у 568 человек. Для подробного анализа было выбрано 140 человек, с использованием таргетной терапии и иммунотерапии. Минимальный период наблюдения составил 3 месяца. Распределение больных по группам лечения проводилось на основании определения EGFR мутации и PD-L1-экспрессии опухоли. В качестве таргетной терапии использовались ингибиторы тирозинкиназной активности (осимертиниб, эрлотиниб, гефитиниб). Во второй подгруппе использовались иммунотерапевтические препараты (пембролизумаб, атезолизумаб, ниволумаб). Большинство больных взятых для анализа были мужчины — 85 человек (61%), женщины — 55 человек (39%). Средний возраст составил 62 ± 17 лет. По гистологической форме больные распределились на 2 группы: аденокарцинома — 96 человек (68%) и плоскоклеточный рак — 44 человека (32%). Подгруппы по таргетной и иммунотерапии были тщательно сбалансированы и составили по 70 человек в каждой группе. Кроме того, пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от стадии процесса: первая группа — 3 стадия заболевания, 2 группа — 4 стадия заболевания, 3 группа — любая стадия с прогрессированием, после проведенного лечения.

Результаты: Общая выживаемость после таргетной терапии составила 1037 дней, при иммунотерапии — 465 дней. В зависимости от стадии медиана общей выживаемости у пациентов первой группы на иммунотерапии составила 488 дней, на таргетной составила 962 дня. У больных второй группы общая выживаемость при проведении иммунотерапии составила 370 дней, при таргетной терапии составила 1380 дней. У больных третьей группы на иммунотерапии выживаемость составила 994 дня, на таргетной терапии составила 990 дней. Одногодичная выживаемость у пациентов первой группы на иммунотерапии составила 85%, на таргетной — 100%; во второй группе 64% против 100% соответственно; в третьей группе 80% и 90% соответственно. Трехлетняя выживаемость у пациентов первой группы на иммунотерапии составила 34%, а на таргетной — 85%; вторая группа на иммунотерапии составила 43%, на таргетной — 89%; третья группа — 55% и 79% соответственно.

Заключение: Одногодичная и трехлетняя выживаемость на таргетной терапии значительно превосходит выживаемость на иммунотерапии. Пациенты с любой стадией с последующим метастазированием имеют равноценные значения на иммунотерапии и таргетной терапии.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПЛОТНОСТИ СОСУДОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА В АДЕНОКАРЦИНОМАХ ЛЕГКОГО В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РАЗМЕРА ОПУХОЛИ

А.А. Епишкина¹, Е.В. Гребенкин¹, А.М. Авдалян¹, Д.С. Кобяков², Д.Н. Проценко¹

Место работы: 1. ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ», Москва, Россия; 2. БУ «Козалымская городская больница», Козалым, ХМАО

Эл. почта: afina-nn@mail.ru

Цель: Оценить плотность сосудов микроциркуляторного русла в аденокарциномах легкого в зависимости от размера опухоли.

Материалы и методы: Исследование выполнялось на базе патологоанатомического отделения ГБУЗ «ГКБ № 40 ДЗМ». Отобрано 30 случаев с гистологически подтвержденным диагнозом аденокарцинома легкого, размеры опухоли — от 1 до 5 см. С целью оценки плотности сосудов микроциркуляторного русла в опухоли было проведено морфометрическое исследование гистологических препаратов, окрашенных иммуногистохимическим методом с использованием антител против CD34 (QBEnd/10, VENTANA). Оценка плотности сосудов проводилась по методике Чокле. На малом увеличении в репрезентативных срезах опухоли, окрашенных антителами против CD34, в центре и по периферии опухоли были отобраны три наиболее васкуляризованные области — «горячие точки». Использовался количественный метод оценки плотности сосудов в абсолютных цифрах на площади 0,73 мм² при увеличении $\times 200$ (оценивалось три поля зрения с последующим расчетом среднего показателя). Статистическая оценка взаимосвязи между размером опухоли и плотностью сосудов микроциркуляторного русла осуществлялась с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты: Средний размер опухолевого узла составил $26,8 \pm 10,1$. Средний показатель плотности сосудов микроциркуляторного русла составил в интратуморозной зоне — $9,35 \pm 1,71$, в перитуморозной — $12,86 \pm 2$. Результаты гистологического и морфометрического исследований демонстрируют наличие корреляции между размером аденокарциномы и плотностью сосудов микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне ($p < 0,05$). Статистически значимой связи между плотностью сосудов интратуморозной зоны и размером опухоли выявлено не было ($p > 0,05$).

Заключение: Обнаружена прямая зависимость между плотностью сосудов микроциркуляторного русла в перитуморозной зоне и размером аденокарциномы легкого. В интратуморозной зоны аденокарциномы связь между плотностью сосудов микроциркуляторного русла и размером опухоли выявлено не было.

ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ПЛЕВРАЛЬНЫМ ЭКССУДАТАМ

О.Г. Григорук^{1,2}, Е.Э. Пупкова², Л.М. Базулина²

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России; 2. КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер», Барнаул, Россия

Эл. почта: cytolakod@rambler.ru

Цель: Оценить возможности использования иммуноцитохимических и молекулярно-генетических исследований при диагностике заболеваний у пациентов с плевральным выпотом.

Материалы и методы: Оценены результаты цитологического исследования 580 пациентов с плевральным выпотом, обследованных в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» в течение года. Материалом для исследования служили плевральные жидкости пациентов, данные медицинских карт. Препараты готовили традиционным методом и методом жидкостной цитологии, окрашивали по Паппенгейму и Папаниколу. Применяли при необходимости иммуноцитохимические методики с набором из 28 антител. Молекулярно-генетические методики с определением статуса гена EGFR использовали у пациентов с установленной иммуноцитохимическим методом карциномой легкого.

Результаты: Неопухолевый плевральный выпот диагностирован в 378 (65%) наблюдениях. Клетки злокачественных новообразований в плевральном выпоте обнаружены у 181 пациента (31%). Проведение иммуноцитохимических исследований не требовалось у 88 (49%) больных при известном онкологическом заболевании. Иммуноцитохимические исследования проведены при диагностике плеврального выпота у 105 пациентов для спецификации метастазирования и в сомнительных при диагностике наблюдениях. Наиболее значимо проведение иммуноцитохимических исследований было у 21 пациента, у которых световая микроскопия клеточного состава не позволяла убедительно высказаться о патологическом процессе в плевральной полости. Иммуноцитохимические исследования у этих пациентов позволили установить злокачественный характер плеврального выпота у 13 больных, в восьми наблюдениях исключить злокачественный процесс. Для поиска метастатического поражения плевры необходимо, прежде всего, исключить первичную опухоль — мезотелиому, которая диагностирована в 6 (6%) наблюдениях. Метастатические эпителиальные и неэпителиальные опухоли в плевре определены у 79 и 8 пациентов соответственно. Аденокарцинома легкого в плевральной полости установлена у 36 пациентов, мелкоклеточная, плоскоклеточная и диморфная карцинома у 3/3/1 больных соответственно. Метастатическая аденокарцинома молочной железы определена у 10 женщин, яичников — семи, желудочно-кишечный тракта у 13 пациентов, по одному наблюдению диагностирована карцинома под-

Опухоли желудочно-кишечного тракта

желудочной железы и эндометрия. В пяти наблюдениях установлен только факт наличия клеток аденокарциномы без указания органа принадлежности. Неэпителиальные опухоли в плевре при иммуноцитохимическом исследовании диагностированы при неходжкинской лимфоме, мезенхимальной саркоме и меланоме (5/1/2). При цитологическом диагнозе аденокарциномы легкого у 31 пациента определено наличие мутации гена EGFR для назначения таргетных препаратов. Выявлена точечная мутация L858R и делеции 19 экзона.

Заключение: Иммуноцитохимические исследования позволили установить первичный очаг опухоли в 95% наблюдений плевральных выпотов. Цитологические препараты плевральной жидкости являются полноценным материалом для молекулярно-генетических исследований. Мутации обнаружены в 19% наблюдений.

■ Опухоли желудочно-кишечного тракта

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ПНЕВМОГАСТРОГРАФИИ В ОПРЕДЕЛЕНИИ СТЕПЕНИ ОТВЕТА ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

И. Д. Амелина, Л. Н. Шевкунов, А. М. Карачун, Д. В. Нестеров,
С. С. Багненко, С. Л. Трофимов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: dr.innamelina@gmail.com

Цель: Оценить возможность компьютерно-томографической пневмогастрографии в определении степени ответа лечения (Tumour Regression Grade, TRG) рака желудка после проведения неоадъювантной химиотерапии.

Материалы и методы: В исследование вошли 162 пациента, оперированных по поводу патоморфологически верифицированного рака желудка (РЖ), предварительно получивших неоадъювантную полихимиотерапию (НАПХТ). Всем пациентам была проведена компьютерно-томографическая пневмогастрография (КТ-ПГГ) до начала НАПХТ и после НАПХТ, перед оперативным вмешательством. Всем больным по результатам КТ-ПГГ двукратно определялся объем опухоли, оценивались денситометрические показатели плотности опухоли в артериальную, портальную, отсроченную фазы сканирования, в различных 5–15 точках, в зависимости от размеров опухоли, определялись линейные размеры региональных парагастральных лимфатических узлов в аксиальной плоскости по короткой и по длинной оси, денситометрические показатели плотности региональных

парагастральных лимфатических узлов в артериальную, портальную и отсроченную фазы сканирования. Всем пациентам патоморфологически была определена степень ответа опухоли на проведенную НАПХТ с учетом классификации TRG Японской ассоциации РЖ — JGCA, 3rd English edition. Анализ проводился с помощью специализированного для обработки данных мультипарадигмального языка программирования R с применением программных модулей для вычислительной и графической обработки данных — стандартных библиотек и библиотек pROC и ggplot2. Прогностическая модель была построена методом дерева условного вывода (Conditional Inference Trees) с трёхкратной 10-блочной перекрестной валидацией также с помощью языка программирования R и библиотеки caret, как метода построения предсказательных моделей.

Результаты: В зависимости от степени патоморфологического регресса 14 (8,64%) пациентов были с отсутствием ответа (TRG 0), 95 (58,64%) — со слабым ответом (TRG 1), 42 (25,93%) — со значительным ответом (TRG 2), 11 (6,79%) — с полным ответом (TRG 3). Согласно полученной прогностической модели, при размере наибольшего парагастрального лимфатического узла по короткой оси после проведения НАПХТ превышающем 6 мм, ответ на лечение определялся как TRG 0–1, при размере парагастрального лимфатического узла по короткой оси после проведения НАПХТ менее или равным 6 мм и максимальной КТ-плотности опухоли в артериальную фазу при КТ-исследовании после НАПХТ большей 59 HU — TRG 1–2, меньшей или равной 59 HU, ответ расценивался как TRG 2–3. Точность определения ctTRG 0–1 составила 82,6%, ctTRG 1–2 — 90%, ctTRG 2–3 — 88%.

Заключение: С помощью компьютерно-томографической пневмогастрографии возможно с высокой точностью определять степень ответа лечения (TRG) рака желудка после проведения неоадъювантной химиотерапии.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКОЙ ПНЕВМОГАСТРОГРАФИИ В ОЦЕНКЕ ТИПОВ РАКА ЖЕЛУДКА ПО КЛАССИФИКАЦИИ LAUREN

И. Д. Амелина, Л. Н. Шевкунов, А. М. Карачун, Д. В. Нестеров,
С. С. Багненко, С. Л. Трофимов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова»
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: dr.innamelina@gmail.com

Цель: Определить типы рака желудка по классификации Lauren на этапе клинического стадирования с помощью компьютерно-томографической пневмогастрографии.

Материалы и методы: В исследование вошли 202 больных, оперированных по поводу патоморфологически верифицированного рака желудка (РЖ). 151 больному

была проведена предоперационная химиотерапия (ХТ). Всем пациентам на этапе клинического стадирования была выполнена компьютерно-томографическая пневмогастрография (КТ-ПГГ). Больным, получившим ХТ, КТ-ПГГ выполнялась перед ХТ и после, перед операцией. На основе визуальных характеристик РЖ выделены 3 КТ-типа опухоли: бугристый, интрамуральный и смешанный. Всем больным оценивались денситометрические показатели плотности опухоли в артериальную, портальную, отсроченную фазы сканирования, в различных 5–15 точках, в зависимости от размеров опухоли. Больным, получившим ХТ, денситометрические показатели плотности опухоли во все фазы сканирования измерялись двукратно: перед и после ХТ. Анализ проводился с помощью специализированного для обработки данных мультипарадигмального языка программирования R с применением программных модулей для вычислительной и графической обработки данных — стандартных библиотек и библиотек rROC и ggplot2.

Результаты: Патоморфологически из 202 пациентов у 59 (29,2%) был определен кишечный тип по классификации Lauren, у 69 (34,2%) — диффузный, у 16 (7,9%) — смешанный, у 58 (28,7%) — неопределенный (в соответствии с WHO 2019, 5th edition). По визуальным КТ-характеристикам 34% пациентов отнесены в группу 1 — бугристый тип, 28% в группу 2 — интрамуральный тип, 38% в группу 3 — смешанный тип. При дисперсионном анализе были обнаружены статистически значимые различия денситометрических показателей плотности опухолей в портальную фазу ($p=0,037$), и принципиальное значение имеют различия между отсроченной и портальной фазами.

При бугристом КТ-типе возможно с точностью 100% выделять группу с кишечным и неопределенным типом по Lauren, при интрамуральном КТ-типе с точностью 91,2% определять диффузный тип по Lauren. При смешанном КТ-типе необходимо определять разницу денситометрических показателей плотности опухоли в отсроченную и портальную фазу. При разнице плотности 0–10 HU, что составило 8,5% от всех больных, тип опухоли по Lauren остается неясным. При разнице плотности < 0 HU возможно с точностью 95,3% исключить кишечный тип по Lauren, при разнице плотности > 10 HU с точностью 93,8% возможно исключить диффузный тип по Lauren.

Заключение: С помощью компьютерно-томографической пневмогастрографии и разработанной оригинальной КТ-классификации типов РЖ, возможно с высокой точностью дифференцировать типы рака желудка по классификации Lauren на этапе клинического стадирования.

РОЛЬ ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ПЕРВОЙ И ВТОРОЙ ЛИНИЯХ СИСТЕМНОГО ЛЕЧЕНИЯ МКРР

Д.И. Гриднев, Д.Ф. Исламова, В.А. Макаров, А.Ю. Попов, Э.К. Возный, А. Кудрявцева

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. Д. Д. Плетнева ДЗМ» Москва, Россия; Институт молекулярной биологии имени В. А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Эл. почта: gridnev1986dan@gmail.com

Цель: Оценить эффективность поддерживающей химиотерапии в первой и второй линиях системного лечения МКРР.

Материалы и методы: В анализ были включены 192 пациента с диагнозом МКРР, которые получали лечение в период между 2014 и 2021 годами. Средний возраст пациентов составил 62 года. В начале лечения общее состояние всех пациентов было ECOG1. Первично диссеминированный КРР был у 129 (67%) пациентов. У 63 (33%) пациентов, которые были включены в исследование после прогрессирования, впервые было диагностировано местно-распространенное заболевание. ВДП и ОВ для всех пациентов были рассчитаны с начала 1-й линии. Локализация первичной опухоли у пациентов 42 (22%) была в «правой» части толстой кишки, а в «левой» части — у 149 (78%) и у 1 больного первичная опухоль не обнаружена. Среди пациентов с первичным метастазированием 100 (52%) имели изолированные метастазы, остальные 92 (48%) имели 2 или более локализаций. Различные виды хирургического лечения метастазов в печени получили 41 (21%) пациент. 119 пациентов никогда не получали поддерживающей химиотерапии (с любым количеством линий) и составили группу сравнения (А). 73 пациента получали поддерживающую терапию по крайней мере в одной из линий химиотерапии (В). 12 пациентов получили поддерживающую химиотерапию на 1 и 2 линиях химиотерапии (С). Эти группы являются однородными с точки зрения пола, возраста, ECOG, доступности хирургического лечения отдаленных метастазов, мутационного статуса опухоли и доступности таргетной терапии. Оценка эффекта проводилась с использованием критериев RECIST, с интервалами в 3 месяца или при появлении клинических симптомов прогрессирования. Лечение проводилось до прогрессирования. На момент анализа 93 пациента живы и продолжают получать лечение.

Результаты: При сравнении в группах:

Группы	А	В	С
ОВ (мес.)	13,3	30,4	44,8
ВДП I линии химиотерапии (мес.)	9,5	15,1	17,9
ВДП II линии химиотерапии (мес.)	4,7	9,6	12,1

Заключение: Увеличение PFS и OS у пациентов, получавших поддерживающую химиотерапию, по крайней мере, на одном из этапов лечения, и продолжает увеличиваться

Опухоли желудочно-кишечного тракта

у пациентов, получающих ее в первых двух линиях химиотерапии. Таким образом, поддерживающий режим химиотерапии является необходимым компонентом лечения мКРР.

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОТЕРАПИИ И РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНЬ

М.М. Сарычева^{1,2}, Д.А. Рогачева¹, Е.Я. Мозерова^{1,2}, А.А. Ложков¹, Д.М. Тимохина¹, Р.Ю. Карabut¹, А.Ю. Максимовская¹, Ж.Е. Сабельникова¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет», Челябинск, Россия

Эл. почта: Pimenovam@mail.ru

Цель: Оценка эффективности применения методик стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) и радиочастотной абляции (РЧА) в лечении пациентов с метастазами колоректального рака в печень.

Материалы и методы: В основу данного исследования положен анализ результатов лечения 24 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом метастазов колоректального рака в печень, которым в период с 2011 г. по 2020 г. проведено лечение на базе ГБУЗ «ЧОКЦОИЯМ». Ретроспективно пациенты были поделены на 2 группы в первую группу вошли 10 пациентов с проведенным курсом стереотаксической лучевой терапии, 14 пациентам второй группы была проведена радиочастотная абляция. Средний возраст больных первой группы составил $64 \pm 9,1$ (от 47 до 78 лет). Преобладали пациенты мужского пола. В большинстве случаев у больных первично была диагностирована II стадия опухолевого процесса. Наиболее часто опухоль локализовалась в сигмовидной кишке. При проведении СТЛТ подводилась доза 45 Гр за 3 сеанса. Характеристика пациентов 2 группы была следующей: соотношения мужчин и женщин 1:1, средний возраст $62,9 \pm 9,4$ (от 43 до 74 лет), преобладала VI стадия и в большинстве случаев опухоль локализовалась в слепой кишке. РЧА выполнялась за 1 сеанс.

Результаты: В результате проведенного анализа были получены следующие данные, так медиана общей выживаемости (ОВ) для пациентов с проведением СТЛТ составила 46 мес. для РЧА не достигнута. Метод специфическая выживаемость (после проведенного курса СТЛТ) — 38 месяца. Показатели 1-летней ОВ в обеих сравниваемых группах были практически сопоставимы — 87,5% и 93,0% соответственно. Однолетний локальный контроль у больных с выполненной СТЛТ составил 90%. В 30% (n=3) случаев отмечен частичный ответ на про-

веденный курс СТЛТ спустя 3–6 месяцев после СТЛТ, в 60% (n=6) — стабилизация процесса, отрицательная динамика в виде увеличения размеров метастаза зафиксирован у 1 пациента. Показатели однолетнего локального контроля в группе с проведением РЧА составили 80%, в большинстве случаев отмечена стабилизация метастатического очага в печени, однако у 3-х пациентов спустя 3 месяца после проведения РЧА по данным КТ исследования выявлено увеличение размеров образования.

Заключение: Таким образом, обе методики СТЛТ и РЧА являются эффективными методами локального воздействия на метастазы колоректального рака в печень и могут рассматриваться в качестве самостоятельного варианта лечения у неоперабельных пациентов.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКОВ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Н.В. Коваленко^{1,2}, В.В. Жаворонкова^{1,2}, А.И. Иванов^{1,2}, М.П. Постолов^{1,2}, С.Е. Толстопяттов^{1,2}, Д.Д. Джафаров², П.М. Павловская², В.А. Суворов¹

Место работы: ГБУЗ «Волгоградский областной клинический онкологический диспансер», Волгоград, Россия; 2. ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России, Волгоград, Россия

Эл. почта: oncologist.suvorov@gmail.com

Цель: Разработать предиктивные модели послеоперационных осложнений после хирургического лечения рака желудка у молодых пациентов.

Материалы и методы: Выполнено одноцентровое ретроспективное исследование результатов лечения пациентов со злокачественными опухолями желудка в онкологическом отделении хирургических методов лечения 5 ГБУЗ «ВОКОД» за 3 года. Выборка разделена на 2 группы: основную (50 лет и младше) и контрольную (51 год и старше). Исследованы непосредственные результаты лечения. Статистическую обработку данных проводили с помощью программы SPSS версии 26 (SPSS Inc, Chicago, IL). Для оценки нормальности распределения количественных данных использовали критерии Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова, а также показатели асимметрии и эксцесса. Для нормально распределённых признаков проводили расчет средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). Количественные признаки, распределение которых отличалось от нормального, анализировали при помощи медианы (Me), 25 и 75 квартилей (Q1–Q3). Для номинальных признаков указывали абсолютные значения и процентные доли. Для сравнения независимых совокупностей использовали U-критерий Манна–Уитни. Сравнение номинальных данных проводилось при помощи критериев χ^2 Пирсона и точного

теста Фишера. В случае анализа четырехпольных таблиц при ожидаемом явлении хотя бы в одной ячейке менее 10, рассчитывался критерий χ^2 с поправкой Йейтса. При анализе многопольных таблиц использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Бенджамин–Хохберга на post-hoc этапе. Прогностические модели разрабатывали методом бинарной логистической регрессии.

Результаты: Из 350 пациентов, вошедших в анализ, 34 (9,71%) включены в основную группу и 316 (90,29%) в контрольную. Медианы возраста составили 45 [41–49] и 65 [61–70] лет соответственно ($p < 0,001$). В основной группе преобладали женщины (18/34, 52,9%), а в контрольной — мужчины (204/316, 64,6%) ($p = 0,045$). Рак желудка у молодых пациентов чаще не сопровождался клиническими проявлениями ($p < 0,001$), рост опухоли носил диффузный характер ($p = 0,001$). Различий между группами в полученном хирургическом лечении не было ($p = 0,613$). Летальность составила 0% (0/34) в основной группе и 3,48% (11/316) в контрольной ($p = 0,61$). Исследуемые группы также не продемонстрировали статистически значимых различий по частоте послеоперационных осложнений: 11,76% (4/34) и 13,92% (44/316) соответственно ($p = 0,728$). Среди послеоперационных осложнений преобладали несостоятельность эзофаго-энтероанастомоза (14/350, 4,0%), несостоятельность культи 12-перстной кишки (7/350, 2%), пневмония (5/350, 1,4%), желудочно-кишечное кровотечение (5/350, 1,4%) и панкреонекроз (5/350, 1,4%). При многофакторном анализе предикторов, влияющих на послеоперационные осложнения, в основной группе выявлен 1 статистически значимый фактор — осложнения опухоли до операции ($p = 0,02$). В контрольной группе влияние на развитие послеоперационных осложнений оказывали 4 фактора: индекс коморбидности Charlson–Deyo > 1 ($p < 0,001$), осложнения опухоли до операции ($p = 0,001$), статус ECOG 2/3 ($p = 0,017$) и продолжительность операции ($p = 0,001$).

Выводы: Пациенты различных возрастных групп со злокачественными опухолями желудка имеют ряд специфических клинико-патологических особенностей болезни, обуславливающих прогнозирование осложнений после хирургического лечения. Современные методы статистического анализа данных дают возможность клиницисту прогнозировать клинические события в реальной практике на основании дооперационных данных.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ 3 ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ (FOLFOXIRI+ БЕВАЦИЗУМАБ) ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ (MSS, BRAF-) В ЕЖЕДНЕВНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

А.В. Шабунин, Н.Ю. Соколов, Д.Н. Греков, И.И. Питякина, К.Ю. Замараева

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: ddolidzed@mail.ru

Актуальность: В настоящее время стандартом 3 линии метастатического колоректального рака (после использования дуплетов FOLFOX, FOLFIRI +/- таргетная терапия) является применение регорафениба в стандартных дозах. Выполнена оценка эффективности схемы FOLFOXIRI + бевацизумаб у пациентов со статусом ECOG 1–2 в 3 линии терапии.

Материалы и методы: Сроки проведения исследования 2019–2021 гг. В исследование включено 34 больных колоректальным раком (MSS, BRAF-), у которых диагностировано прогрессирующее заболевание после 2 линии химиотерапии с использованием двухкомпонентных схем (FOLFOX, FOLFIRI +/- таргетная терапия). Пациенты были разделены на 2 группы по 17 больных. Средний возраст пациентов составил 65 лет в каждой группе. 1 группа получала терапию по схеме FOLFOXIRI + бевацизумаб, 2 (контрольная) группа — регорафениб в стандартных дозах. Время наблюдения пациентов составило 12 месяцев. Всего проведено от 3 до 12 курсов терапии. Медиана составила 8 курсов (минимум 3, максимум 12).

Результаты: У 6 (35%) пациентов, получавших терапию по схеме FOLFOXIRI + бевацизумаб, при контрольном обследовании через 3 месяца диагностирована стабилизация онкопроцесса или частичный ответ. У 5 (29%) больных, которым проводилась терапия по схеме FOLFOXIRI + бевацизумаб, диагностирована стабилизация онкопроцесса, у 1 пациента — частичный ответ. Выживаемость без прогрессирования заболевания через 6 месяцев диагностирована у 3 (17,6%) больных, через 12 месяцев у 1 больного (5,89%). При этом у пациентов, получавших регорафениб, в 100% случаев диагностировано прогрессирующее онкопроцесса.

Заключение: Результаты наблюдательного исследования продемонстрировали преимущество схемы FOLFOXIRI + бевацизумаб в 3 линии терапии у больных колоректальным раком (MSS, BRAF-) в сравнении с использованием регорафениба в монорежиме у пациентов, получивших двухкомпонентные схемы химиотерапии. Однако требуется большая когорта пациентов для окончательных выводов.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С «ПРОДВИНУТЫМИ» ФОРМАМИ РАКА ЖЕЛУДКА

А.В. Шабунин, Д.Н. Греков, В.Н. Якомаскин, В.А. Цуркан,
А.А. Кузьменко, К.С. Курдюков, Р.О. Бако

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва,
Россия

Эл. почта: ddolidzed@mail.ru

Актуальность: Рак желудка в структуре онкологической патологии в РФ составляет около 9,9%. Грозным осложнением рака желудка является кровотечение, которое развивается от 5,1 до 22,4% случаев, у пациентов с запущенными стадиями (Т3–4) опухолевого процесса, с явлениями генерализации и наличием отдаленных метастазов. Летальность при развитии кровотечений на фоне онкопатологии составляет более 30%. Как правило у данной группы пациентов оперативное лечение непереносимо по тяжести состояния, а выполнить радикальное вмешательство не представляется возможным. Послеоперационная летальность у данной группы пациентов достигает 60–75%.

Цель работы: Изучить эффективность применения эндоваскулярной артериальной эмболизации желудка и определить показания к ее использованию при кровотечении у больных с раком желудка.

Материалы и методы: В период 2018–20 гг. в хирургической клинике ГКБ им. С.П. Боткина Москвы пролечено 479 пациентов с раком желудка (313 — в плановом, 166 — в экстренном порядке). Мужчин было 299 (62,4%), женщин — 180 (37,6%). Средний возраст больных составил $66,4 \pm 18,3$ лет. Пациентов с раком желудка III–IV ст. было 341 (71,2%). Из них отмечено развитие кровотечения в 9,0% случаев (15 пациентов). Пациенты были с высоким риском оперативного вмешательства (ASA — более 3, APACHE II — более 11 баллов). У 6 пациентов (40%) гемостаз достигнут путем применения монополярной диатермокоагуляции, аргоноплазменной коагуляции, инъекционное введение раствора адреналина. 9 пациентам (60%) выполнена эндоваскулярная артериальная эмболизация сосудов желудка, у 6 пациентов (66,6%) выполнена эмболизация левой желудочной артерии, у 3 пациентов (33,4%) — эмболизация гастродуоденальной артерии, правой желудочной артерии, желудочно-сальниковой артерии. В качестве артериального доступа: трансфеморальный использовали у 5 пациентов (55,6%), трансрадиальный у 4 пациентов (44,4%). В 7 случаях (77,8%) использовали толкаемые Azur Peripheral HydroCoil Pushachable и отделяемые Azur Peripheral HydroCoil Detachachable платиновые микроспиральи покрытые полимером гидрогеля, имплантацию микроспиралей осуществляли с применением микрокатетерной техники Progreat Micro Catheter System, в двух случаях (22,2%) в качестве эмболизирующего агента использовали микросферы HydroPearl Compressible Microspheres диаметром от 400 до 600 ± 75 мкм.

Результаты: Средняя продолжительность артериальной эмболизации составила 38 мин. Продолжительность нахо-

ждения пациентов в стационаре $9,3 \pm 4,3$ дн. Энтеральное питание пациенты получали с 2 суток после операции. Осложнений не было. Летальность после эмболизации составила 22,2% (2 пациента) от нарастающей полиорганной недостаточности и раковой кахексии, тогда как после консервативных мероприятий составила 50% (3 пациента). **Выводы:** Применение эндоваскулярной артериальной эмболизации следует рассматривать операцией выбора у больных с раком желудка III–IV ст., осложненным кровотечением, когда оперативное вмешательство у данной категории пациентов непереносимо по соматическому статусу и по онкологической распространенности.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОГО РАКА ПРОМЕЖУТОЧНОЙ СТАДИИ В СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

В.В. Петкау, А.А. Тарханов, Д.Л. Цой, Н. Макаров

Место работы: ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет», Екатеринбург, Россия; ГБУЗ
СО «Свердловский областной онкологический диспансер»,
Екатеринбург, Россия; ГБУЗ СО «Свердловская областная
клиническая больница № 1», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: vpetkau@yandex.ru

Цель: Оценить отдаленные результаты лечения: безрецидивную (БРВ) и общую выживаемость (ОВ), у пациентов с промежуточной стадией гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), получивших различные методы лечения.

Материалы и методы: Ретроспективно изучены данные информационной базы Региональной онкологической системы (ОНКОР), амбулаторные карты и истории болезни пациентов с промежуточной стадией по Барселонской системе стадирования (BCLC B) морфологически верифицированного ГЦР, получивших специализированное лечение с 2016 по 2020 годы.

Результаты: Всего было выявлено 55 пациентов, отвечающих заданным характеристикам. Распределение по полу: 31 мужчина (56,4%) и 24 женщины (43,6%). Средний возраст $62,9 \pm 8,5$ лет. Общее состояние больных на момент начала лечения было удовлетворительным: у 50 человек — ECOG 0, у 5 — ECOG 1. Стадия заболевания по системе TNM соответствовала II или IIIA (T2–3N0M0). Цирроз печени был у 34 пациентов (61,8%): Чайлд–Туркотт–Пью класс А — у 29 (52,7%), класс B7 — у 5 (9,1%). Вирусная этиология цирроза была у 28 человек (50,9%): вирусный гепатит В — у 7 (12,7%), гепатит С — у 20 (36,4%), и у одного мужчины были оба гепатита. При медиане времени наблюдения 37,9 месяца факт прогрессии заболевания после проведенного лечения зафиксирован у 35 (63,6%), а смерть — у 23 больных (41,8%). Медиана БРВ — 26,4 месяца, медиана ОВ не достигнута.

Всем пациентам проводилось специализированное лечение: трансартериальная химиоэмболизация (ТАХЭ) на-

сыщаемыми частицами с доксорубицином — 28 человек (50,9%), хирургическое лечение в объеме резекции или гемигепатэктомии — 22 человека (40%), или таргетная терапия препаратом сорафениб — 5 человек (9,1%). Далее в случае прогрессирования заболевания назначалось противоопухолевое лекарственное лечение или симптоматическая терапия.

Выполнено 105 процедур ТАХЭ, минимум от 1 до 9 максимум, в среднем — 3,8 ТАХЭ на человека. В этой группе медиана БРВ составила 28,1 месяца. 1- и 2-годичная БРВ — 67,9% и 53,6% соответственно. 1-и 2-годичная общая выживаемость — 92,9% и 82,1%.

В группе хирургического лечения медиана БРВ составила 23,6 месяца. 1- и 2-годичная БРВ — 63,6% и 50,0% соответственно. 1- и 2-годичная общая выживаемость — 81,8% и 63,6%.

В группе лекарственного лечения из 5 человек прогрессия была у 4, летальных исходов не было. Время без прогрессирования от 9 до 42 месяцев.

Заключение: На специализированное противоопухолевое лечение попадают пациенты с ГЦР в удовлетворительном общем состоянии (ECOG 0–1) и с сохранной функцией печени (Чайлд–Пью А–В7). У большинства больных причиной ГЦР является цирроз печени и вирусные гепатиты. ТАХЭ остается стандартным выбором лечебной тактики для пациентов с промежуточной стадией ГЦР с лучшими показателями БРВ и ОВ. Однако значительной части пациентов по разным причинам (активная хирургическая тактика, принятая в клиниках, ограниченная доступность ТАХЭ в разные годы) выполнялось оперативное лечение, которое несмотря на более тщательный отбор пациентов (по распространенности заболевания и по ECOG статусу) не привело к лучшим результатам. Неоднородность промежуточной стадии ГЦР определила то, что части пациентов локальные методы лечения были не показаны. Таким пациентам проводилась таргетная терапия.

РОЛЬ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Д.И. Гриднев¹, М.М. Трандофилов¹, Д.Ф. Исламова¹, В.А. Маркаров¹, А.Ю. Попов¹, Э.К. Возный¹, А. Кудрявцева², С.В. Костырев¹, М.Н. Рудакова¹

Место работы: ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева ДЗМ, Москва, Россия; Институт молекулярной биологии имени В.А. Энгельгардта РАН, Москва, Россия

Эл. почта: gridnev1986dan@gmail.com

Цель: Оценить эффективность комбинированного лечения метастатического колоректального рака у пациентов с метастазами в печени.

Материалы и методы: В анализ были включены 132 пациента с диагнозом мКРР, имеющие mts в печени, которых

лечили с 2015 по 2021 год. Из них 62 (47%) были мужчинами и 70 (53%) женщинами. Средний возраст пациентов составил 63 года. В начале лечения общее состояние всех пациентов соответствовало ECOG 0–1 баллов. Первичный мКРР был выявлен у 93 (71%) пациентов. У 39 (29%) пациентов прогрессирование первично местнораспространенного заболевания. «Правосторонняя» локализация первичной опухоли у 25 пациентов (18,9%), «левосторонняя» — у 107 (81,1%).

У 73 (55,3%) пациентов метастазы были обнаружены только в печени, в остальных 59 (44,7%) других органах, кроме печени, были поражены.

Различные виды хирургического лечения метастазов в печени получили 42 (31,8%) пациента. Решение о выборе химиотерапии было принято лечащим врачом на основании рекомендаций ESMO и RUSSCO с учетом молекулярно-генетических особенностей опухоли. Решение о выборе метода хирургического лечения принималось совместно с хирургом.

Результаты: Из общей популяции пациентов, получающих комплексную терапию, были определены 2 группы, между которыми было проведено сравнение. Первую группу (группу А) составили 42 (31,8%) пациента, которым проводилось хирургическое лечение печени. Вторая группа (группа В) включала 90 (68,2%) пациентов, которые по тем или иным причинам не получали никакого хирургического лечения. Группы достаточно однородны по своим характеристикам. Медиана общей выживаемости (ОС) в группе А составила 43,1 месяца, а в группе В — 26,3 месяца. Аналогичная тенденция сохраняется в анализе подгрупп. Расчет ВДП осложняется тем, что хирургические операции давались на разных этапах комплексного лечения. Трехлетняя выживаемость в группе А составляет примерно 51%, а в группе В — 29%. Пятилетняя выживаемость (у тех пациентов, которые наблюдались с начала исследования в течение 5 лет) в группе А составляет примерно 19%, а в группе В — 8,5%.

Заключение: Таким образом, включение современных хирургических методов в комплексную терапию мКРР, по возможности, на любом этапе, может значительно увеличить продолжительность жизни пациентов.

СЕКВЕНИРОВАНИЕ РНК ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО НАЗНАЧЕНИЯ ТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Е.В. Поддубская¹, М.И. Сорокин², А.А. Буздин¹

Место работы: 1. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; 2. Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

Эл. почта: podd-elena@ya.ru

Цель: Анализ профилей мутаций у онкологических больных не дает клинической пользы в 80–90% случаев (Marquart et

al., 2018). С другой стороны, профилирование генной экспрессии молекулярных мишеней онкопрепаратов и других маркерных генов может служить дополнительным диагностическим подходом. В этом ретроспективном исследовании мы изучили клиническую значимость назначения таргетной терапии по данным РНК-секвенирования для пациентов с раком толстой кишки.

Материалы и методы: РНК выделяли из образцов парафинизированной опухолевой ткани, экспрессию генов определяли с помощью РНК-секвенирования нового поколения. Профили генной экспрессии анализировали с использованием биоинформационной платформы OncoBox, выстраивающей персонализированный рейтинг таргетных препаратов для каждого пациента. Метод OncoBox основан на вычислении «баллов сбалансированной эффективности» (БСЭ) для каждого таргетного препарата и на их ранжировании по этому параметру. Соответствие прогнозов OncoBox реальным клиническим исходам было статистически оценено путем расчета площади под ROC-кривой (AUC).

Результаты: Экспрессия генов была профилирована в образцах колоректального рака с известным статусом ответа на таргетные препараты. Параметры БСЭ был рассчитан для каждого образца. В исследование были включены 14 пациентов с раком толстой кишки: 11 женщин и 3 мужчины в возрасте от 37 до 72 лет. На момент постановки диагноза у 9 пациентов были отдаленные метастазы. Всего для 14 пациентов были известны 30 результатов терапии для разных линий. Контроль над заболеванием наблюдался для 8 линий терапии (5 стабилизаций и 3 частичных ответа), 22 линии терапии привели к прогрессированию заболевания. Мы оценили эффективность БСЭ как предиктора ответа опухоли на терапию. Было обнаружено, что рейтинг препарата на основе БСЭ может эффективно прогнозировать ответ опухоли (AUC = 0,76). Ответ на лечение таргетными препаратами первой линии был известен для 12 пациентов. Из них контроль над заболеванием зафиксирован у 5 пациентов (3 стабилизации, 2 частичных ответа), а прогрессирование заболевания — у 7 пациентов. Показатели БСЭ в этом случае были выше, чем при анализе всех доступных клинических исходов (AUC = 0,94). Это свидетельствует о предпочтительном использовании недавней (относительно числа линий проведенной терапии) биопсии для прогнозирования ответа на лечение с помощью системы OncoBox.

Заключение: Анализ данных РНК-секвенирования с помощью системы OncoBox для биопсии опухоли потенциально может быть полезен для персонализированного назначения таргетных противоопухолевых препаратов при раке толстой кишки.

ПРЕДСКАЗАНИЕ ОТВЕТА НА РАМУЦИРУМАБ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ПОМОЩЬЮ РНК-СЕКВЕНИРОВАНИЯ

М.И. Секачева¹, М.И. Сорокин², А.А. Буздин¹, Л.М. Когония³, Е.В. Маркарова³

Место работы: 1. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия; 2. Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия; 3. КДЦ ФУВ ГБУЗ МО «МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Эл. почта: sekach_rab@mail.ru

Цель: Существует несколько альтернативных схем лечения рецидивирующего рака желудка, некоторые из которых включают рамуцирумаб, моноклональное терапевтическое антитело, блокирующее VEGF-опосредованный ангиогенез опухоли путем связывания с белком VEGFR2. Частота клинического ответа на рамуцирумаб-содержащую терапию в разных группах больных варьирует от 30 до 80%, что указывает на необходимость персонализации назначения препарата для повышения эффективности лечения.

Материалы и методы: В это исследование были включены 15 пациентов с прогрессирующим или метастатическим раком желудка. Пациенты получали терапию, содержащую рамуцирумаб, в двух учреждениях: МОНИКИ М.Ф. Владимирского и НМИЦ Н.Н. Блохина. Всего было включено 5 женщин и 10 мужчин со средним возрастом 47,2 и 57,6 лет, соответственно. Было проведено секвенирование РНК опухолевой ткани, проведен биоинформатический анализ молекулярных профилей с помощью диагностической платформы OncoBox для построения индивидуализированных рейтингов таргетных препаратов.

Результаты: Было проведено сравнение позиции рамуцирумаба в рейтинге препаратов, построенном платформой OncoBox, с фактическими клиническими результатами для 15 пациентов. Обнаружено, что рейтинг OncoBox являлся высококачественным предиктором ответа на рамуцирумаб-содержащую терапию: площадь под ROC кривой (AUC) составила 0,7. Значение AUC является универсальной характеристикой надежности биомаркера и зависит от его чувствительности и специфичности. Стандартный порог AUC для надежного биомаркера составляет 0,7, и параметры с более высокой AUC считаются биомаркерами хорошего качества, и наоборот. Важно отметить, что при отдельном анализе только тех пациентов, которые получали монотерапию рамуцирумабом (n = 7), качество прогнозов, основанных на предсказаниях платформы OncoBox, было выше, что отразилось на увеличении AUC до 0,75. Возможно, это связано с влиянием других препаратов (FOLFIRI, паклитаксел) в режимах комбинированной терапии. Анализ выживаемости без прогрессирования показал, что позиция рамуцирумаба в рейтинге OncoBox позволяет стратифицировать пациентов по предсказанному клиническому исходу. Такая стратификация позволяет достичь соотношения рисков 0,16 (95% ДИ: 0,034–0,74, p-значение

0,019) между группами, в которых рамуцирумаб предсказан как потенциально эффективный либо потенциально неэффективный препарат.

Заключение: Полученные результаты указывают на то, что данные РНК-секвенирования могут быть использованы для персонализации назначения рамуцирумаба при раке желудка, а также для выявления потенциальных молекулярных механизмов, лежащих в основе устойчивости к рамуцирумабу.

ИССЛЕДОВАНИЕ КЛИНИКО-ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОЛЕКУЛЯРНЫХ ПОДТИПОВ ОПУХОЛИ

Л.Е. Снянский¹, С.В. Вторушин^{1,2}, Н.В. Крахмаль², С.Г. Афанасьев¹

Место работы: 1. Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия; 2. ФГБУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия

Эл. почта: wtorusin@gmail.com

Цель: Изучить клинико-морфологические особенности рака толстой кишки в зависимости от молекулярного подтипа опухоли

Материалы и методы: В исследование были включены 100 больных с первично-операбельным раком толстой кишки T1–4bN0–2bM0, прошедших лечение в НИИ онкологии Томского НИМЦ. Критерием включения в исследование явился гистологически подтвержденный рак толстой кишки. В качестве критериев исключения учитывалась IV стадия заболевания, предоперационное лечение. Средний возраст больных составил $61,7 \pm 10,1$ лет, 49 пациентов — мужчины (средний возраст $63,4 \pm 10,6$ лет) и 51 женщина (средний возраст $62,1 \pm 1,8$). Распространенность онкологического заболевания определялась согласно международной классификации TNM (7 издание). У 10 (10%) пациентов была установлена I стадия заболевания, у 18 (18%) — IIА стадия, у 14 (14%) — IIВ стадия, у 13 (13%) — IIС стадия, у 7 (7%) — IIIА стадия, у 35 (35%) — IIIВ стадия и у 3 (3%) — IIIC стадия. Хирургическое лечение было выполнено всем пациентам в объеме гемиколонэктомии или резекции кишки. В послеоперационном периоде 46 пациентов получили по показаниям различные варианты адъювантного лечения, в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Сроки наблюдения за больными составили не менее 3-х лет. Морфологически исследовался операционный материал. Исследование проводилось с помощью светового микроскопа фирмы «AxioScore A1» Carl Zeiss). В качестве параметров оценивалась макроскопическая форма опухоли, глубина ее прорастания, края резекции, проводилось оценка всех лимфатических узлов. Диагноз устанавливался согласно «Гистологической классификации опухолей желудочно-кишечного тракта» (ВОЗ,

2020). Изучение различных молекулярных параметров рака толстой кишки проводили на парафиновых срезах опухолевой ткани иммуногистохимическим способом. Исследование выполнялось по стандартной методике на автоматическом иммуногистостейнере Bond RX (Leica Biosystem). Для выявления опухолей с микросателлитной нестабильностью на первом этапе применяли антитела к белкам системы репарации неспаренных нуклеотидов MSH2 (clone 79H11), MSH6 (clone EP49), PMS2 (clone EP51), MLH1 (clone ES05.). На втором этапе опухоли окрашивали с антителами к CDX2 (clone EP25), HTR2B (polyclonal antibody), FRMD6 (polyclonal antibody), ZEB1 (polyclonal antibody). В каждом случае оценивалось наличие и степень выраженности иммунного окрашивания, процент позитивно окрашенных опухолевых клеток. Анализ полученных данных проводился методами описательной статистики, дисперсионного анализа, непараметрического критерия — χ^2 с использованием пакета программ Statistica 10.0. Различия между исследуемыми признаками считались статистически значимым при уровне $p < 0,05$. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта N 20-315-90027.

Результаты: По результатам гистологического исследования у 87 (87%) больных опухоль была неспецифической аденокарциномой толстой кишки (NOS) различной степени дифференцировки, у 13 (13%) пациентов — муцинозная аденокарцинома. На первом этапе исследования был проведен анализ частоты встречаемости опухолей с микросателлитной нестабильностью. Из 100 исследованных случаев в 16 (16%) карцином было выявлено выпадение экспрессии одного из исследованных маркеров (MSH2, MSH6, PMS2, MLH1). В совокупности с анализом экспрессии других белков CDX2 (транскрипционный фактор эпителиальных клеток кишечника), HTR2B (рецептор серотонина), FRMD6 (адаптерный белок сигнального пути Hippo), ZEB1 (фактор, ингибирующий E-кадгерин и индуцирующий эпителиально-мезенхимальный переход) было проведено косвенное (суррогатное) распределение всех опухолей на молекулярные подтипы в соответствии с консенсусом по колоректальному раку (Consensus Molecular Subtype, 2015). В 16 наблюдениях (16%) опухоли имели высокий уровень микросателлитной нестабильности и расценены нами как CMS1 иммунный подтип Опухоли с отсутствием дефицита белков мисматч-репарации, а также со слабой либо отсутствием экспрессии маркеров мезенхиального подтипа (HTR2B, FRMD6, ZEB1) были отнесены нами в объединенную подгруппу, соответствующую по иммуногистохимическим характеристикам каноническому CMS2 и метаболическому CMS3 подтипам колоректального рака Данная объединенная подгруппа была наибольшей и составила 62%. Следует отметить, что именно эти опухоли характеризовались самой высокой экспрессией фактора транскрипции CDX2. Опухоли микросателлитно-стабильные и с высокой экспрессией маркеров HTR2B, FRMD6, ZEB1, отражающих эпителиально-мезенхимальный переход были выявлены у 22 пациентов

Опухоли желудочно-кишечного тракта

(22%) и отнесены к мезенхимальному подтипу CMS4. Было показано, что экспрессия всех изученных белков в опухоли существенно не отличалась от возраста и пола пациентов, гистологического типа новообразования. В тоже время было отмечено, что опухоли мезенхимального подтипа чаще локализовались в левой половине толстого кишечника ($p=0,03$) и имели большую распространенность по критерию T ($p=0,047$). Наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах является важным фактором прогноза при раке толстой кишки. В связи с чем представляло интерес проанализировать изучаемые молекулярные подтипы карцином толстой кишки с частотой развития данной формы опухолевой прогрессии. Согласно нашим данным наименьшая частота регионарного метастазирования наблюдалась в объединенной группе CMS2/CMS3 канонический/метаболический подтипы (18% случаев с N), по сравнению с опухолями мезенхимального подтипа и аденокарциномами, имеющими дефицит белков мисматч-репарации (соответственно 38% и 27% $p=0,003$). Степень гистологической злокачественности рака толстой кишки является важным прогностическим критерием и отражает степень анаплазии опухоли на светооптическом уровне. Было показано, что опухоли с морфологией *high grade* чаще выявлены в группах больных, имеющих иммуногистохимические признаки мезенхимального подтипа, а также у пациентов, опухоли которых имели дефицит белков мисматч-репарации по сравнению с объединенной группой канонического и метаболического подтипа, которые чаще были представлены аденокарциномами *low grade* ($\chi^2=7,3$, $p=0,037$). На этапах динамического наблюдения наибольшая частота локального рецидива (18%) была в группе больных, опухоли которых по иммуноморфологическим параметрам советовали мезенхимальному подтипу ($\chi^2=6,1$, $p=0,041$).

Заключение: Результаты проведенного исследования отчетливо показывают возможность распределения, на основании комплекса иммуногистохимических маркеров, аденокарцином толстой кишки на подтипы, отличающиеся по клинико-патологическим характеристикам и прогнозу. Так, опухоли с выраженными мезенхимными признаками характеризуются низкой степенью дифференцировки, чаще локализованы в левой половине толстой кишки, имеют большую глубину инвазии и сопряжены с высокой частотой местного рецидива. Наименьшая частота регионарного метастазирования отмечена в объединенной группе канонический/метаболический подтипов, опухоли которых не имели дефицита репарации неспаренных нуклеотидов и характеризовались самым высоким уровнем экспрессии фактора транскрипции CDX2.

ПЕРИОПЕРАЦИОННАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ РАКА ЖЕЛУДКА FLOT4. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Д. Д. Кудрявцев, В. Ю. Скоропад, И. В. Колобаев, В. Н. Шитарева

Место работы: МРНЦ им А. Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: k.dm.dm@mail.ru

Цель: Улучшение результатов лечения, оценка переносимости лечения больных местно-распространенным раком желудка при применении периоперационной химиотерапии FLOT.

Материалы и методы: Исследование проводится с 2019 по настоящее время на базе МРНЦ им А. Ф. Цыба-филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» МЗ РФ. В исследование включено 45 больных с морфологически подтвержденным местно-распространенным раком желудка. Дизайн исследования заключается в следующем: после комплексного обследования включая СКТ органов грудной и брюшной полостей, ЭГДС, диагностическую лапароскопию, пациентам проводилась периоперационная полихимиотерапия в режиме FLOT (4 4) и радикальной операцией в объеме гастрэктомия/субтотальная резекция желудка с лимфодиссекцией D2.

Результаты: Промежуточные результаты лечения были проанализированы у 45 пациентов. Набор больных продолжается. Завершенность неоадьювантного этапа лечения составила 93%. Завершенность адьювантного этапа лечения 46%, полностью завершили весь запланированный объем лечения 69% больных. Максимальная токсичность 3 и 4 степени наблюдалась у 29% пациентов в основном в виде печеночной токсичности и нейтропении. Количество R0 резекций составило 91%. Количество послеоперационных осложнений оцениваемые по шкале Clavien-Dindo 33%. Выраженный терапевтический патоморфоз опухоли составил 27%, из них полный патоморфоз 9% (ypT0N0). На данный момент живы продолжают наблюдение 70% больных, медиана наблюдения 17,5 месяцев.

Заключение: Данная работа показывает, что режим FLOT в целом безопасен и переносим на предоперационном этапе лечения, данный режим химиотерапии не приводит к увеличению количества и качества послеоперационных осложнений в сравнении с режимом DCF/XELOX. В тоже время, завершенность неоадьювантного компонента существенно лучше, чем адьювантного (91,9% против 46%). Для оценки эффективности данного режима у отечественных пациентов необходимо проведение многоцентрового рандомизированного исследования, включая группы сравнения с другими стандартными режимами химиотерапии и оценки влияния гетерогенности популяций на терапевтический патоморфоз опухоли.



15-16
Апреля
2022

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO
ОПУХОЛИ
ЖКТ



25-26
Марта
2022

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO

ОНКО- ГИНЕКО- ЛОГИЯ

rosoncweb.ru



■ Онкогинекология

ОЦЕНКА ВЗАИМОСВЯЗИ КОЛИЧЕСТВА АТИПИЧНЫХ/ГИБРИДНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК В АСЦИТИЧЕСКОЙ ЖИДКОСТИ С ИНДЕКСОМ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКОВ

Е. В. Кайгородова, О. В. Ковалев, А. Л. Чернышова, С. В. Вторушин, О. В. Шпилева

Место работы: НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия; ФГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Томск, Россия
Эл. почта: zlobinae@mail.ru

Цель: Целью данного исследования явилась оценка взаимосвязи количества атипичных/гибридных опухолевых клеток в асцитической жидкости с индексом перитонеального канцероматоза у больных раком яичников.

Материалы и методы: В проспективное исследование включены тридцать больных с впервые диагностированным РЯ, с Ic–IV стадиями по системе FIGO, в возрасте от 36 до 76 лет, поступившие на лечение в отделение гинекологии НИИ онкологии Томского НИМЦ. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ Онкологии Томского НИМЦ (протокол № 4 от 02.04.2018). Всем пациенткам, вошедшим в исследование, с целью хирургического стадирования проведена лапароскопия с помощью лапароскопической стойки Karl Storz с последующим морфологическим исследованием биоптатов и асцитической жидкости. Также проведена оценка распространенности процесса по шкале PIV. Материалом для исследования служило 5 мл стабилизированной ЭДТА асцитической жидкости, взятой во время лапароскопии. Методом многоцветной проточной лазерной цитометрии определяли различные популяции асцитических опухолевых клеток. Для этого асцитическую жидкость инкубировали с мечеными различными флюорохромами моноклональными антителами к ЕрСAМ, CD45, CD44, CD24, CD133, N-Cadherin. Уровень клеток выражали в количестве клеток в 1 мл асцитической жидкости.

Результаты: В результате исследования в асцитической жидкости больных РЯ были выявлены различные популяции Ерсам CD45-опухолевые клетки и атипичные/гибридные формы клеток с фенотипом Ерсам CD45. Корреляционный анализ количества атипичных/гибридных опухолевых клеток в асцитической жидкости больных РЯ с уровнем индекса перитонеального канцероматоза выявил положительную значимую связь между данными параметрами (Коэффициент корреляции R Спирмена = 0,547, $p = 0,018$).

Заключение: Таким образом, полученные результаты показывают большую гетерогенность опухолевых клеток в асцитической жидкости больных раком яичников.

Определение атипичных/гибридных форм Ерсам CD45 клеток в асцитической жидкости может быть полезным для определения стратегии лечения больных раком яичников. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Президента РФ МД-2017.2020.7.

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В РАСПРОСТРАНЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

А. Е. Чернобровкина

Место работы: ФГБУ «РНЦРХТ им. А. М. Гранова» Минздрава России, Москва, Россия
Эл. почта: andrblinov@yandex.ru

Цель исследования: Выявить основные тенденции распространения злокачественных новообразований женской сферы в Российской Федерации в настоящее время.

Материалы и методы: Для оценки распространенности злокачественных новообразований была разработана специальная методика, включающая анализ официально утвержденных Министерством здравоохранения Российской Федерации статистических отчетных форм за период с 2010 по 2020 годы.

Результаты: Злокачественные новообразования (ЗНО) остаются серьезной медико-социальной проблемой, требующей поиска путей оптимизации оказания медицинской помощи, повышения ее качества и доступности. Указом Президента Российской Федерации от 07.05.2021 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года» обозначено, что высокий уровень распространенности онкологических заболеваний является угрозой национальной безопасности в сфере охраны здоровья граждан, а разработка и реализация программ по борьбе с онкологическими заболеваниями — это одна из ведущих задач на современном этапе. В целом, в Российской Федерации ЗНО органов женской половой сферы остаются достаточно распространенной патологией на протяжении многих лет. В динамике наблюдается рост уровня распространенности данной патологии. Наиболее значительный прирост показателя распространенности на протяжении последних десяти лет (с 2010 по 2019 годы) наблюдается при ЗНО тела матки — 35,0%, с 138,7 на 100 тыс. населения до 187,3 на 100 тыс. населения. При ЗНО других ведущих локализаций в группе онкологической патологии органов женской половой сферы прирост распространенности рака яичника составил 24,7%, с 63,1 до 78,7 на 100 тыс. населения, а рака шейки матки — 12,6%, с 112,6 до 126,8 на 100 тыс. населения соответственно. Расчет стандартизованного показателя (с использованием мирового стандарта возрастного распределения) показал, что в 2018 году первичная заболеваемость по раку тела матки составила 18,8 на 100 тыс. населения, по раку шейки матки и яич-

Онкогинекология

ника — 15,8 и 11,1 на 100 тыс. населения соответственно, по раку вульвы, влагалища и плаценты — 1,2, 0,3 и 0,1 на 100 тыс. населения соответственно. Среди федеральных округов Российской Федерации ведущее место по первичной заболеваемости раком тела матки занимает Центральный федеральный округ (20,9 на 100 тыс. населения), по раку шейки матки — Дальневосточный федеральный округ (24,9 на 100 тыс. населения). При расчете стандартизованного показателя по раку яичника, помимо Северо-Западного федерального округа ведущую позицию занимает и Сибирский федеральный округ — по 12,1 на 100 тыс. населения соответственно в 2018 году. Отдельно нами в рамках исследования, в том числе на примере Санкт-Петербурга, проанализированы особенности динамики роста показателей первичной заболеваемости ЗНО органов женской половой сферы в период с 2011 по 2019 годы, в том числе по той причине, что в Северо-Западном федеральном округе показатели первичной заболеваемости ЗНО женских половых органов выше Российских значений. Динамика роста первичной заболеваемости ЗНО органов женской половой сферы несколько различается в России в целом и в Санкт-Петербурге. Так, если в целом в России рост заболеваемости раком шейки матки в период с 2011 по 2019 год составил 15,0%, то по Санкт-Петербургу рост показателя — только 6,9%. По раку тела матки рост первичной заболеваемости в целом по России составил 27,3%, тогда как по Санкт-Петербургу — 18,2%. Получены различия и по росту первичной заболеваемости раком яичников: по России в целом 7,7%, по Санкт-Петербургу — 18,5%. На примере Санкт-Петербурга проанализирована структура впервые выявленных ЗНО женской половой сферы. В 2019 году оказалось, что наибольшую долю среди заболеваний этой группы составляет рак тела матки — 43,6%. Значительные доли впервые зарегистрированных заболеваний приходятся также на рак яичника — 28,7% и на рак шейки матки — 22,5%. Злокачественные новообразования иных локализаций в общей их структуре занимают меньшую часть: регистрируется также рак вульвы — 3,9% случаев, онкологические заболевания влагалища — 1,2% случаев, онкологические новообразования плаценты — 0,1%. Наибольшую долю пациенток, среди которых онкологические заболевания этой группы регистрируются впервые, составляют женщины 60–69 лет (28,7%) и 50–59 лет (23,2%). Значительную долю среди пациенток, у которых заболевание в текущем году выявлено впервые, составили также женщины следующих возрастных групп: 70–79 лет — 17,6%, 80 лет и старше — 12,1%, 40–49 лет — 11,3%. Следует отметить, что возрастная структура первичной заболеваемости ЗНО женских половых органов различается по отдельным патологиям. Так, рак шейки матки впервые в большей части случаев регистрируется в возрастной группе 50–59 лет — 22,3% среди всех случаев выявления этого заболевания. Значительные части случаев приходятся также на возрастные группы 40–49 лет — 21,6% случаев, а также 60–69 лет — 19,5%.

Наибольшая доля онкологических заболеваний тела матки регистрируется у женщин в возрастной группе 60–69 лет — 34,7% случаев, а также в группе 50–59 лет — 25,5%, в группе 70–79 лет — 21,1%. Пик регистрации онкологической патологии яичников приходится на возрастную группу 60–69 лет — 28,2%, значительные доли случаев этого заболевания также выявляются в возрастных группах 50–59 лет — 22,3%. В общей структуре первичной заболеваемости ЗНО женского населения России онкологические заболевания женской половой сферы составляют существенные 17,4%, в том числе злокачественные новообразования тела матки — 8,0%, яичников — 4,2%, шейки матки — 5,2%. В структуре первичной заболеваемости ЗНО женского населения Санкт-Петербурга онкологические заболевания этой группы по основным локализациям составляют 15,1%, в том числе злокачественные новообразования тела матки — 6,9%, яичников — 4,6%, шейки матки — 3,6%.

Заключение: Проведенный нами анализ позволяет таким образом утверждать, что ЗНО женской половой сферы представляют собой серьезную медико-социальную проблему, поскольку поражают женщин активного трудоспособного, в том числе фертильного, возраста, приводят их к инвалидности, вносят вклад в преждевременную смертность населения.

В структуре ежегодно регистрируемой первичной заболеваемости злокачественными новообразованиями, ЗНО женской половой сферы занимают весомое место. Так, согласно полученным нами данным по Санкт-Петербургу, каждое шестое (15,1%) впервые выявленное онкологическое заболевание — это ЗНО женских половых органов, по Российской Федерации показатель был несколько выше и составлял 17,4%. Значительная доля ЗНО женской половой сферы требует особого внимания медицинской общественности к раннему выявлению патологии данной локализации.

ВЫБОР УРОВНЯ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ ПРИ РАННИХ СТАДИЯХ РАКА ТЕЛА МАТКИ

А. В. Шабунин, Д. Н. Греков, В. А. Алимов, И. И. Куранов, А. В. Сажина

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: l-ivanova1@yandex.ru

Актуальность: На сегодняшний день в России подход к выполнению лимфаденэктомии при ранних стадиях рака тела матки определяется главным образом клиническими рекомендациями минздрава РФ (1). При этом в случае распространения T1a с дифференцировками опухоли G1 и G2 — выполнение лимфаденэктомии не рекомендуется. При опухолях с G3 и/или распространении T1b — рекомендуется выполнять лимфаденэктомию с целью стадирования. Если обратиться к рекомендациям международ-

ного сообщества: ESGO, UpToDate, NCCN-подход в целом близок, и во всех ресурсах базируется на основании двух рандомизированных исследований. Ключевое значение для стадирования по классификации FIGO имеет наличие метастазов в лимфоузлах, в случае их выявления имеет место уже 3 стадия опухолевого процесса. По данным ESGO распределение пораженных лимфоузлов при их выявлении происходит в соотношении 51% для обеих тазовых и поясничной группы, 16% изолированное поражение поясничной группы и 33% изолированное поражение тазовой группы.

Материалы и методы: В онкогинекологическом отделении больницы им. С.П. Боткина с июня 2020 по июнь 2021 г. было прооперировано 123 пациентки по поводу 1 стадии рака тела матки. Операции выполнялись преимущественно лапароскопическим доступом.

Результаты: По данным предоперационного обследования 78 пациенток были с T1a стадией, 45 — с T1b. Показания к выполнению лимфаденэктомии определялись клиническими рекомендациями минздрава РФ, данными МРТ органов малого таза и КТ органов брюшной полости с контрастированием, где во всех случаях подозрительных лимфоузлов — мы решали выполнить лимфаденэктомию, это касалось, в особенности, пациенток стадированных как T1a с G1–2 дифференцировкой. Всего было выполнено 47 пангистерэктомий, 56 пангистерэктомий с тазовой лимфаденэктомией и 20 пангистерэктомий с тазовой и поясничной лимфаденэктомией.

По результатам гистологического исследования N1 были у 5 (6,6%) из 76 пациенток. Среди них было 3 пациентки с клиническим диагнозом T1a G2, 1 пациентка с T1b недифференцированным раком, 1 — T1b G3. У 5 пациенток гистологически диагноз изменился на T2, среди них клинический диагноз был T1a G1 у 2 пациенток, у одной T1a G2, у одной T1bN1 G3. У одной пациентки клинический диагноз T1bN0M0 G2 изменился на T3aN0M0 G2, ввиду наличия метастаза в яичнике.

Заключение: В связи с этим выбор уровня лимфаденэктомии определяется в каждом случае индивидуально в соответствии с рядом критериев: показаниями в клинических рекомендациях, технической сложностью выполнения того или иного этапа в контексте конкретной пациентки, наличия подозрительных лимфоузлов по методам лучевой диагностики. А именно дополнительными показаниями к выполнению лимфаденэктомии могут служить измененные лимфоузлы при лучевых методах диагностики. В то же время, в случае стадирующего характера лимфаденэктомии у пациенток с значимой соматической отягощенностью или техническими сложностями выполнения операции — объем лимфаденэктомии может быть уменьшен до тазового уровня.

■ Онкоурология

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ИММУНОТЕРАПИИ В 1-Й ЛИНИИ БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОЧЕЧНО-КЛЕТЧНЫМ РАКОМ (МПКР)

А.С. Калпинский², И.В. Мыслевцев¹, А.Н. Андрианов³, Я.Л. Черткова¹, И.Х. Ширукова¹, Е.Ю. Усанова¹, И.В. Тимофеев⁴, Б.Я. Алексеев²

Место работы: 1. АНО ЦКБ Святителя Алексия, Москва, Россия; 2. МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; 3. ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗМ», Москва, Россия; 4. Институт онкологии Хадасса, Москва, Россия

Эл. почта: dr.kalpinskiy@gmail.com

Цель: Оценка эффективности и переносимости терапии 1-й линии больных мПКР комбинацией иммуно-онкологических препаратов Ниволумабом с Ипилиумабом в реальной клинической практике.

Материалы и методы: В исследование включили 32 больных мПКР, получивших комбинированную иммунотерапию в период с 07.2019 по 07.2021 гг. Медиана времени наблюдения составила 8 мес. (2–20 мес.). Средний возраст 58,5 (20–85) года. Неблагоприятный прогноз мПКР зарегистрировали у 16 (50%) больных, промежуточный — у 15 (46,9%), и благоприятный — у 1 (3,1%). Нефрэктомия выполнена 20 (62,5%) пациентам; метастазы в головном мозге диагностировали у 8 (25%), в легких — у 22 (68,7%), в костях — у 11 (34%), в л/у — у 12 (37,5%), в печени — у 11 (34%) больных. Метастазы в 4 и более органах диагностировали у 11 больных (34,4%). По данным гистологического исследования у 29 (90,6%) больных подтвержден светлоклеточный мПКР, папиллярный — у 2 (6,3%), хромофобный — у 1 (3,1%) больных; саркоматоидный компонент выявили у 8 больных (11,9%). Низкодифференцированные варианты G3–4 верифицировали у 15 больных (46,9%). Низкий статус ECOG 2 и более у 10 больных (31,2%). Все 4 введения комбинированной иммунотерапии получили — 23 пациента (71,9%).

Результаты: За время наблюдения прогрессировало 10 (31,2%) пациентов, умерло 9 (28,1%) больных. Частота объективных ответов в группе комбинированной терапии: полный ответ — 3 (9,4%); частичный ответ (ЧО) — у 11 (34,4%), прогрессирование — у 11 (34,4%) больных. Контроль над заболеванием был достигнут у 65,6% больных. Иммуно-опосредованные (ИО) нежелательные явления (НЯ) диагностировали у 9 больных (21%), получивших комбинированную терапию: ИО гепатит 3–4 ст. тяжести у 3 (9,4%) больных после 2–3 курсов комбинированной терапии; ИО гипотиреоз 2 ст. тяжести у 6 (18,7%), сыпь 1–2 ст. у 2 (5,2%) больных. У 3 (9,4%) больных применяли высокие дозы ГКС для лечения НЯ.

Заключение: В нашем исследовании несмотря на большое количество больных неблагоприятного прогноза с низко-

Онкоурология

дифференцированными опухолями на комбинированной иммунотерапии через 18 мес терапии живы 62,5% пациентов и 40% пациентов продолжают лечение без прогрессирования заболевания. Достоверное влияние на риски прогрессирования оказывали наличие саркоматоидного компонента в опухоли и объективный ответ. Полный ответ зарегистрировали у 9,4%; ЧО — у 34,4% больных, а перерывы в терапии из-за НЯ потребовались 2 (9,4%) пациентам.

ИССЛЕДОВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ВАРИАНТА ПОЛИМОРФНОГО ЛОКУСА RS1760904 ГЕНА TEP1 У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПРОСТАТЫ

М. В. Логинова^{1,2}, В. Н. Павлов², Е. А. Иванова³, Д. Д. Асадулина³, Р. Р. Ишемгулов², И. Р. Гилязова^{2,3}

Место работы: 1. ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер», Уфа, Республика Башкортостан; ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан; Институт биохимии и генетики Уфимского Федерального исследовательского центра РАН, Уфа, Республика Башкортостан

Эл. почта: mariialoginova25@gmail.com

Цель: Изучение роли полиморфного локуса rs1760904 гена TEP1 у пациентов с раком простаты в качестве молекулярно-генетического маркера риска развития заболевания.

Материалы и методы: Нами были сформирована группа пациентов с РП, включавшая 457 человек и группа здоровых доноров, проживающих в Республике Башкортостан, которая по возрасту, этнической принадлежности, территории проживания и численности соответствовала группе больных. ДНК индивидов обеих групп была выделена из периферической венозной крови методом фенольно-хлороформной экстракции. При анализе распределения частот генотипов и аллелей учитывались возраст, стадия по TNM, уровень ПСА, гистологическая градация по шкале Глисона, гистопатологические характеристики, методы лечения. Определение генотипов изученного полиморфного локуса rs1760904 гена TEP1 проводилась с использованием метода аллельной дискриминации и технологии TaqMan.

Результаты: Проведенный анализ полиморфного локуса rs1760904 гена TEP1 позволил выявить генотипы, ассоциированные с риском развития РП. При сравнении частот генотипов изученного локуса гена TEP1 в анализируемых нами группах с учетом тяжести течения заболевания было выявлено, что носительство генотипа rs1760904*CT гена TEP1 ($p=0,001$, OR = 2,54, 54% CI = 1,46–4,42) может быть маркером повышенного риска развития РП, тогда как носительство гомозиготного генотипа rs1760904*TT гена TEP1 ($p=0,0001$, OR = 0,29, 25% CI = 0,15–0,51) — прогностический маркер в отношении развития заболевания. Проведенный сравнительный анализ выборки больных РП с контрольной группой показал, что у пациентов с позд-

ними стадиями заболевания достоверно чаще встречаются генотип rs1760904*TT гена TEP1 по сравнению с контрольной выборкой, данный генотип является рискованным в отношении развития РП тяжелого течения у жителей Республики Башкортостан ($p=0,00001$, OR = 3,05, 53% CI = 1,93–4,83).

Заключение: Полученные нами данные расширяют знания о генетических основах предрасположенности к РП. Представление о молекулярно-генетических маркерах позволят лечащему врачу провести индивидуальное лечение в соответствии с генетическими характеристиками каждого пациента. Тем не менее, необходимы дальнейшие исследования полиморфного локуса rs1760904 гена TEP1 для установления функциональной значимости и роли в патогенезе рака простаты.

РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У РОДСТВЕННИКОВ-НОСИТЕЛЕЙ ГЕРМИНАЛЬНОЙ МУТАЦИИ BRCA2 C9371A>T: АГРЕССИВНОЕ ТЕЧЕНИЕ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ PARP-ИНГИБИТОРА

А. И. Стукань^{1,2}, А. Ю. Горяинова^{1,2}, Н. А. Ригер²

Место работы: 1. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», Краснодар, Россия; 2. ГБОУ ВПО «Кубанский государственный медицинский университет», Краснодар, Россия

Эл. почта: jolie86@bk.ru

Цель: Изучить особенности и молекулярные основы клинического течения рака предстательной железы с герминальной мутацией гена BRCA2, а также эффективность PARP-ингибирования в поздней линии терапии

Материалы и методы: Базы данных PubMed, CrossRef, данные госпитального регистра КОД № 1 г. Краснодар.

Результаты: РПЖ с герминальной мутацией (ГМ) BRCA2 отличается агрессивностью клинического течения. В исследовании Repea T. A. и соавт., 2016 г показано, что РПЖ с мутацией BRCA2 ассоциирован с глобальной геномной нестабильностью, нейроэндокринной дифференцировкой (НЭД), кастрационной резистентностью (КР) и метастазированием вследствие мутаций MED12L/MED12, регуляторов сигнального пути WNT. РПЖ с ГМ BRCA2 имеет генетические нарушения, связанные с ключевыми сигнальными путями (WNT/APC, IL6-BMP6, mTOR, ATR, MYCN). Jenzer M. и соавт. в 2019 года показали высокую внутриопухолевую инфильтрацию CD4 CD8, и FOXP3 Т-лимфоцитов, но со снижением соотношения индекса CD8/FOXP3 в опухолях с мутацией BRCA2, что предполагает иммуносупрессивное МО, несмотря на высокую мутационную нагрузку.

В онкодиспансере г. Краснодара по поводу РПЖ наблюдаются родственники с ГМ BRCA2. У старшего брата, пациента 1948 г. р. РПЖ рТЗН1М0 установлен в 2010 году в возрасте 62 лет. В 2011 году выполнена простатэктомия, ПГИ — аденокарцинома G3, Глиссон 5 4, вращает в капсулу, назначены агонисты ЛГРГ. В 2013 г. по КТ отмечено

появление костных метастазов (КМ), рост ПСА. Проведена лучевая терапия (ЛТ) на ложе опухоли, с 2014 по 2017 г. стереотаксическая ЛТ отдельных КМ с снижением ПСА. Ввиду прогрессирования в 2017 г. получил 6 курсов доцетаксела. С мая 2018 при прогрессировании получал абиратерон, орхэктомия, с положительной динамикой. При прогрессировании по ПЭТ-КТ и росте ПСА получил 4 курса кабазитаксела с отрицательной динамикой ростом онкомаркера (до 62,6 нг/мл). На фоне терапии энзалутамидом с июня 2019 г. стабилизация.

В ноябре 2020 при прогрессировании по КТ и росте ПСА до 164 нг/мл проведено 6 курсов митоксантрона. В марте 2021 на фоне роста ПСА до 244 нг/мл, клинического ухудшения, выявленной ГМ BRCA2 с9371A>T по NGS и отсутствия микросателлитной нестабильности назначен Олапариб 300 мг/сутки. По КТ в июле 2021 года отмечена стабилизация, снижение ПСА до 107 нг/мл, улучшение общего состояния, уменьшение болей в костях. У младшего брата, 1952 г. р РПЖ установлен в 2013 году. рТ3N1M0. Простатвезикулэктомия, тазовая лимфодиссекция. ПГИ № 52379–392 от 18.06.2013 г.: аденокарцинома (G3) Gleason 7 с инвазией в семенные пузырьки. Получал аЛГРГ в интерметтирующем режиме. Биохимический (БХ) рецидив в 2017 году. МРТ: остаточная ткань правых семенных пузырьков, проведена ЛТ на область таза. В 2018 году ввиду маркерного роста и клинического ухудшения проведено 6 курсов митоксантрона аЛГРГ. С августа 2019 прогрессирование — 6 курсов доцетаксела. При прогрессировании по ПЭТ-КТ 2019 г., росте ПСА получил 6 курсов МХТ Кабазитаксела. С июня 2021 г. ввиду клинического ухудшения и роста ПСА до 183,2 нг/мл получает Энзалутамид на фоне антагониста ЛГРГ. Выполнен генетический анализ NGS — выявлена герминальная мутация BRCA2 с9371A>T. Анализ на микросателлитную нестабильность отрицательный. При прогрессировании заболевания планируется использовать PARP-ингибитор Олапариб.

Заключение: В клинических случаях показано, что РПЖ с ГМ BRCA2 имеет агрессивное клиническое течение, КР и высокий метастатический потенциал. Это требует изменения подходов к терапии, включая применение PARP-ингибиторов и химиотерапии. PARP-ингибирование демонстрирует очевидную эффективность при развитии КР в поздних линиях терапии с сохранением удовлетворительного качества жизни. Кроме этого, при РПЖ с ГМ BRCA2 в исследованиях выявлено снижение индекса CD8/FOXP3, что говорит об иммуносупрессивном МО. В будущем следует рассматривать возможность разработки терапевтических подходов при РПЖ с мутацией BRCA2, влияющих на иммуносупрессивную популяцию Т-клеток для повышения чувствительности к иммуноонкологическим препаратам.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ННР-АССОЦИИРОВАННОГО МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КАСТРАЦИОННО- РЕФРАКТЕРНОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Шабунин, Д.Н. Греков, С.С. Лебедев, Н.Ю. Соколов

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: l-ivanova1@yandex.ru

Клинический случай № 1 Мужчина 63 л.

23.07.2018 г. проведена радикальная позадилоная простатэктомия. ГИ: ацинарная аденокарцинома GG 3 (4+3 по Глиссону). В 3 из 21 исследованных лимфатических узлов выявлены метастазы аденокарциномы. рТ3b GG pN1 (3/21) L1V1Pn1 R1.C 07.08.2018 г. ГТ (Гозерелин, затем Элигард). ПСА от 22.02.2019 г. 0,008, 22.05.2019 г. 0,008. 17.01.2020 г. ПЭТ КТ с Ga: Заключение: ПЭТ КТ-картина Ga-ПСМА позитивного тазового л/у. Очаговая гиперфиксация Ga-ПСМА в левой гемисфере мозжечка. 30.03.2020 г. выполнено удаление мтс из левой гемисферы мозжечка. ГИ.: Заключение: мтс рака предстательной железы. 27.04.2020–30.04.2020 г. проведена ЛТ на послеоперационную зону 8 Гр за 3 фракции. С 05.2020 г. получает терапию: Энзалутамид 160 мг/сутки +аЛГРГ. ПЭТ КТ от 20.07.2020 г.: На уровне L2–L3 визуализируются позитивные л/у, аортокавальный до 10 мм с SUVmax 7,3 и парааортальный до 12 мм SUVmax 8,6. На уровне бифуркации брюшного отдела аорты регистрируется л/у до 11 мм SUVmax 10,3. По ходу внутренних подвздошных сосудов слева сохраняются ПСМА позитивные л/у наибольшими размерами 20 × 11 мм с SUVmax 11,5. ПСА общ от 27.07.2020 г.: 0,01 мг/л, 18.09.2020 г.: 0,02 мкг/л. МРТ ГМ от 03.10.2020 г.: Заключение: данных за рецидив не выявлено. ПСА общ от 08.10.2020 г.: 0,040 нг/мл. ПЭТ КТ от 21.10.2020 г. По ходу левых внутренних подвздошных сосудов выявлены метаболически активные л/у размером до 20 × 16 мм SUVmax 28,72 (Новый очаг!). 13.01.2021–27.01.2021 курс конформной ДЛТ на область подвздошных л/у слева с РОД 2Гр до СОД 66Гр. 16.01.2021 г. выявлена мутация в гене BARD1. ПЭТ КТ от 24.04.2021 г. Печень увеличена в размерах с появлением в поддиафрагмальных отделах сегмента С8 гиповаскулярного. Отмечается появление мтс очагов костей скелета, преимущественно остеобластических: на границе телокрыла подвздошной кости, в правой лопатке. С 14.05.2021 г. по 08.2021 проведено 5 курсов химиотерапии Доцетаксел. ПЭТ КТ от 08.2021 г.: появление гиподенсного образования в S4 правой доли печени, увеличение размеров и нарастание фиксации РФП забрюшинных, тазовых и пахового л/у слева, увеличение количества и повышение уровня фиксации РФП мтс-очагов в костях скелета.

Вывод: На примере данного клинического случая, мы хотели продемонстрировать, что пациенты с быстрым прогрессированием и атипичным метастазированием, в данном случае поражение головного мозга, должны

Онкоурология

тестироваться на дефицит гомологичной рекомбинации. Правильная интерпретация клинической картины и соблюдение алгоритмов диагностики позволит оперативно назначить таргетную терапию пациенту.

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ ПОЧЕЧНОКЛЕТОЧНОГО РАКА (ПКР) 1 СТАДИИ

М. В. Пучинская

Место работы: УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: puchinskaya_m@mail.ru

Цель: Целью настоящей работы было изучение факторов, влияющих на выживаемость у пациентов с прогрессирующим ПКР 1 стадии.

Материалы и методы: был проведен ретроспективный анализ 154 случаев прогрессирования ПКР 1 стадии после радикального лечения. Оценивались факторы, влияющие на выживаемость без прогрессирования (ВБП) и общую выживаемость (ОВ). Выживаемость оценивалась с помощью метода Каплана–Майера, различия в выживаемости оценены с помощью лог-ранк теста.

Результаты: Мужчины составили 64,3% изученной выборки. Медиана возраста на момент диагноза ПКР составила 61 (от 42 до 95) год и достоверно не различалась у мужчин и женщин (60 и 64 года, соответственно, $p = 0,097$). ВБП у женщин была достоверно выше, чем у мужчин (50 и 35 месяцев, соответственно, $p = 0,005$). На момент анализа были живы только 18,2% мужчин по сравнению с 30,9% женщин. ОВ также была выше у женщин (75 против 57 месяцев, $p = 0,008$). Достоверной корреляции между временем до первого прогрессирования и после него до смерти не отмечено ($p > 0,05$). Наличие метастазов в легких, костях, лимфатических узлах, контралатеральной почке, надпочечниках, головном мозгу достоверно не влияло на ВБП и ОВ как у мужчин, так и у женщин ($p > 0,05$). Пациенты с метастазами в печени имели достоверно меньшую ОВ ($p = 0,02$), но не ВБП ($p = 0,35$). Это было следствием более короткой выживаемости после прогрессирования у таких пациентов ($p = 0,004$). При оценке выживаемости отдельно у разных полов указанное различие в ОВ оставалось статистически достоверным только для мужчин ($p = 0,012$ и $p = 0,001$, для ВБП и выживаемости после прогрессирования, соответственно), но не для женщин ($p = 0,88$). Выживаемость после прогрессирования не была связана с полом ($p = 0,38$). В изученной когорте выявлены также статистически достоверные различия в ВБП в зависимости от вида хирургического вмешательства (резекция почки, нефрэктомия или нефрадреналэктомия) у всех пациентов ($p = 0,007$), равно как отдельно у мужчин ($p = 0,019$) и женщин ($p = 0,04$). Парные сравнения показали наличие

достоверных различий у женщин в подгруппах резекции почки и нефрэктомии ($p = 0,019$) и у мужчин в подгруппах нефрэктомии и нефрадреналэктомии ($p = 0,034$). Те же различия были выявлены у мужчин для ОВ, в то время как у женщин ОВ не зависела от вида оперативного вмешательства. Количество последовательных прогрессирований заболевания (от 1 до 4) или число органов, пораженных метастазами при прогрессировании, достоверно не влияло на ОВ ($p = 0,10$ и $p = 0,51$, соответственно).

Заключение: Мужчины имеют меньшую выживаемость при прогрессировании ПКР 1 стадии. В отношении локализации метастазов, только метастазы в печени достоверно ухудшают прогноз заболевания. В изученной группе пациентов отмечена связь выживаемости с видом проведенного оперативного вмешательства, несмотря на современные представления о сопоставимости выживаемости при органосохраняющих и органоуносящих операциях при ПКР; причины такого результата требуют уточнения. Отмечено, что пол значительно влияет на течение заболевания, так как ряд различий в выживаемости в зависимости от изучаемых факторов был достоверен только для одного (обычно мужского) пола. Причины и биологические механизмы этих эффектов, равно как механизмы влияния половых гормонов на течение ПКР, требуют дальнейшего изучения. В настоящее время планируется более подробное изучение биологических механизмов прогрессирования ПКР 1 стадии и возможных клинических, морфологических или генетических биомаркеров, позволяющих предсказать прогрессирование процесса и выделить подгруппу пациентов с высоким риском прогрессирования на момент установления диагноза, для последующего изучения необходимости адъювантной послеоперационной терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА С ОПУХОЛЕВОЙ ИНВАЗИЕЙ МАГИСТРАЛЬНЫХ ВЕН

А. В. Заваруев

Место работы: Амурская государственная медицинская академия, Благовещенск, Россия

Эл. почта: zavdoc@mail.ru

Цель: Проанализировать результаты хирургического лечения больных с опухолевой инвазией нижней полой и почечных вен на фоне почечно-клеточного рака.

Материалы и методы: В исследование включены результаты комбинированного лечения 22 пациентов с опухолевой инвазией венозного русла на фоне почечно-клеточного рака (III–IV стадии заболевания). Среди них 16 мужчин и 6 женщин, с возрастной медианой 58 лет (ранжированный возраст 37–69 лет). Четвертая стадия онкопроцесса диагностирована у 13 пациентов: за счет олигометастазирования (легкие, контралатеральный надпочечник, головной мозг) или местно-распространенного роста. Для распре-

деления пациентов по уровню опухолевой инвазии нижней полой вены использовали широко распространенную классификацию клиники Мейо, согласно которой выделяют 5 уровней инвазии. Согласно этой классификации у девяти больных определен 1 тип опухолевой инвазии нижней полой вены, ещё у семерых — 2 тип, у пятерых — 3 тип, у одного 4 тип. Источником опухолевого роста по почечной и нижней полой венам в большинстве случаев была правая почка (86%).

Результаты: Все пациенты оперированы планово после соответствующей предоперационной подготовки. Неoadъювантная терапия не проводилась. На этапе подготовки к операции один больной умер в результате массивной эмболии легочной артерии. В качестве первого этапа хирургического лечения у 3-х пациентов накануне выполняли эмболизацию почечных артерий, ещё у одного с нарушенной функцией второй почки превентивно формировали артерио-венозную фистулу. При наддиафрагмальном уровне инвазии оперативным доступом была срединная стернолапаротомия с латерализацией вправо (полу-мерседес), у остальных срединная тотальная лапаротомия. Вариантами реконструктивных вмешательств на нижней полой вене были: тромбэктомия из почечной вены (9), тромбэктомия из нижней полой вены (8), тромбэктомия из нижней полой вены с протезированием (5) и реплантацией контрлатеральной почечной вены в протез (2). Нефрэктомия во всех случаях выполняли после реконструктивного этапа на нижней полой вене. Для протезирования нижней полой вены использовали протезы из политетрафторэтилена. Показанием для протезирования было прорастание опухоли в стенку нижней полой вены. Независимо от характера регионарного метастазирования в обязательный объём операции входила аорто-кавальная лимфодиссекция. При местнораспространенном процессе и солитарных отдаленных внутрибрюшных или забрюшинных метастазах выполняли резекцию скомпрометированных органов. Искусственное кровообращение не применялось. В одном случае при наддиафрагмальной инвазии применяли центрифужный вено-венозный обход. Тромбозов реконструированных сегментов нижней полой вены зафиксировано не было. Все пациенты были выписаны на 10–14 сутки послеоперационного периода. После выписки всех направляли на консультацию к онкоурологу для определения дальнейшей тактики лечения. Адъювантное лекарственное лечение (ингибиторы протеинтирозинкиназы, моноклональные антитела) получали 12 человек с гипернефромой. Анализирована выживаемость пациентов без прогрессирования заболевания и при его прогрессировании. Анализ проводился с помощью телефонного разговора с самим больным или его родственником и последующей статистической обработкой — построения кривой Каплана–Майера. Максимальный срок послеоперационного наблюдения составил 10 лет, минимальный 1 год. По состоянию на март 2021 год живы 10 больных. Медиана выживаемости без прогрессирования составила 26,7 месяцев. Смерть

одного пациента была связана с терминальной стадией хронической почечной недостаточности. Медиана выживаемости при прогрессировании заболевания составила 7,1 месяцев. В основном смерть пациентов была связана с прогрессирующим множественным метастатическим процессом в легких.

Заключение: На сегодняшний день радикальная нефрэктомия в сочетании с реконструктивными операциями на нижней полой вене, при опухолевой её инвазии, и современным адъювантным лекарственным лечением не имеют альтернатив при лечении почечно-клеточного рака и позволяют продлить жизнь пациента даже при наличии отдаленных метастазов. Комбинация циторедуктивной операции и таргетной терапии может повысить качество и общую продолжительность жизни у данных пациентов.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРИ РАЕК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ СКЕЛЕТА

О.А. Грабовский, Н.Г. Семикоз, М.Л. Тараненко, Н.Г. Кукува,
А.В. Бондарь, Д.С. Рязанцева

Место работы: Республиканский онкологический центр
им. проф. Г.В. Бондаря, Донецк, Украина

Эл. почта: Pivovarovromadoc@mail.ru

Цель: Оптимизировать методики лечения больных РПЖ с костными метастазами.

Материалы и методы: По разработанной в клинике методике (патент № 134818 от 10.06.2019.) на первом этапе в объём облучения включают предстательную железу, нижний этаж костей таза, а также верхнюю треть бедренных костей РОД 3 Гр, СОД 30 Гр. На втором этапе — верхний этаж костей таза РОД 3 Гр, СОД 30 Гр и параллельно облучение предстательной железы до изозэффективных СОД 70–74 Гр классического фракционирования (за два этапа). По данной методике получили конформную лучевую терапию 109 больных РПЖ с метастазами в кости таза. Лечение проводилось на линейных ускорителях VARIAN Clinac DBX600 и Clinac 2100. При необходимости проводилось облучение внетазовых костных метастазов.

Результаты: В процессе лечения наблюдались лучевые реакции: энтероколит в 16% случаев, цистит в 11%. Лучевой эпидермит у пациентов получавших конформное облучение не отмечался. Все реакции имели обратимый характер и корректировались медикаментозной терапией. По истечению трех недель после лучевой терапии болевой синдром полностью купировался у 22% пациентов, уменьшение болевого синдрома отметили 54% больных, в 22% случаев отмечена стабилизация.

Двухлетняя выживаемость больных РПЖ с мтс в кости таза получивших лечение по данной методике составляет 94%, что согласуется с литературными данными.

Онкохирургия

Заключение: Методика поэтажного последовательного облучения костей таза с применением конформного облучения позволяет подвести более высокую дозу к объему облучения и избежать выраженных реакций и осложнений со стороны критических органов и окружающих тканей. Оптимизируются сроки пребывания больных в стационаре или амбулаторных посещений. Хорошо переносится и приводит в большинстве случаев к стойкому купированию болевого синдрома.

■ Онкохирургия

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЕЧЕНИ

Э.Н. Праздников, М.М. Трандофилов, В.П. Шевченко, А.Н. Сизова, В.С. Светашов

Место работы: ФГБОУ ВО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: sizovaan2@gmail.com

Цель: Повышение эффективности лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

Материалы и методы: В данное исследование были включены 319 больных с колоректальным раком и метастатическим поражением печени I, II, и III стадии (по Gennari) находящихся на лечении за период с 2010 по 2020 год. По нозологическим формам заболевания распределены следующим образом: рак толстой 220 (69%) пациентов и прямой кишки — 99 (31%). Объем метастатического поражения печени составлял: I стадия поражения 127 (40%) пациентов, II стадия поражения — 154 (48%), III стадия поражения — 38 (12%).

Результаты: Все больные получали комбинированное лечение. 107 больным были выполнены резекции печени. Правосторонняя гемигепатэктомия 10, расширенная правосторонняя гемигепатэктомия 7, левосторонняя гемигепатэктомия 9, трисигментэктомия 33, бисигментэктомия 29, сегментэктомия 19 случаях. У 84 больных на фоне проводимой полихимиотерапии, таргетной терапии, химиэмболизации нерезектабельные метастатические поражения печени были переведены в резектабельные. 105 больным была выполнена радиочастотная абляция метастазов в печени. Для радиочастотной деструкции был использован аппарат ELEKTROTOM HITT 106 и Cool-tip мощностью 200 Ватт. 57 больным была выполнена микроволновая деструкция опухоли печени аппаратом AveCure MWC881 мощностью 34 Ватт.

В 16 случаях при локализации опухоли в толстой или прямой кишке и наличии синхронных метастазов в печени радиочастотная деструкция проводилась интраоперационно

в сочетании с удалением первичного очага. В 17 случаях при синхронных метастазах в контралатеральной доле печени при выполнении резекции печени выполнялась интраоперационная термоабляция опухоли в оставшейся доли печени. Использование интраоперационной термоабляции позволило расширить показания к хирургическому лечению билобарных поражений печени.

Термическому разрушению подвергались метастатические узлы от 0,5 до 3,5 см в диаметре. У 89 больных с ранее удаленным первичным очагом с синхронными или метасинхронными метастазами в печени проводилась радиочастотная абляция чрескожно чреспеченочно под контролем ультразвука при этом было выполнено 285 операций. В 16 случаях локальная термодеструкция метастатических опухолей печени выполнялась под контролем видеолапароскопии. 57 больным была выполнена микроволновая деструкция опухоли печени чрескожно чреспеченочно. Было выполнено 78 операций. У 34 больных была выполнена трансартериальная химиоэмболизация опухолей печени препаратом доксирубицин, с гепосферами 150–250 нг.

Заключение: В настоящее время использование при комплексном лечении, полихимиотерапии в сочетании с таргетной терапией, радиочастотной деструкцией, микроволновой абляцией, в сочетании с резекциями печени больных с колоректальным раком с метастатическим поражением печени позволило увеличить резектабельность больных до 35–40%. Применение радиочастотной и микроволновой абляции уменьшает риск оперативного вмешательства у соматически ослабленных больных, за счет малоинвазивности и малотравматичности. Продолжительность жизни однолетняя составила — 73,5%, двухлетняя — 53,3%, трехлетняя — 32,1%, пятилетняя 24,6.

ЛОКАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДЕСТРУКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО РАКА ПЕЧЕНИ

Э.Н. Праздников, М.М. Трандофилов, А.Н. Сизова, В.С. Светашов

Место работы: ФГБОУ ВО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: sizovaan2@gmail.com

Цель: Повышение эффективности лечения больных с первичным раком печени.

Материалы и методы: Проведен анализ комплексного лечения 51 больного с первичным раком печени. В качестве хирургического этапа лечения больным выполнялись локальные методы деструкции опухоли: РЧА или МВА. Больные, в зависимости от метода локальной деструкции, были разделены на 2 группы: Первая — 24 (47%) больных, которым выполнялась микроволновая абляция опухоли, средний возраст составил — 65,5 ± 8,1 лет, 15 (62%) мужчин и 9 (38%) женщин, локализация в правой доле печени — 16 (64%), в левой доле — 9 (36%) больных, ГЦР 19 (79%) и ХЦР (внутрипеченочный) 5 (21%) больных. По Барселон-

ской классификации стадирования ГЦР: стадия А — 5 (21%) больных; стадия В — 14 (58%) больных. По классификации TNM для ХЦР: стадия III — 5 (21%) больных.

Предоперационная ТАХЭ выполнена 7 (28%) больным. Вторая — 27 (53%), которым выполнялась радиочастотная абляция опухоли, средний возраст во второй группе — $62,5 \pm 6,5$ года, мужчин 17 (63%), женщин 10 (37%), локализация опухоли в правой доле печени — 17 (63%), в левой доле — 10 (37%), ГЦР — 26 (96%) и ХЦР (внутрипеченочный) — 1 (4%) больной. По Барселонской классификации стадирования ГЦР: стадия А — 3 (11%) больных; стадия В — 23 (85%) больных. По классификации TNM для ХЦР: стадия III — 1 (4%) больной. Предоперационная ТАХЭ получили 6 (22%) больных. Результаты. Результаты лечения в первой группе: интраоперационная кровопотеря не превышала 5 мл; среднее время воздействия — $9,08 \pm 2,38$ мин; послеоперационный койко-день — $4,64 \pm 2,27$ дня.

Послеоперационные осложнения в первой группе — 12%: остаточная полость — 1; внутripеченочная гематома — 1; некроз стенки толстой кишки — 1 больной. Летальных исходов и местных рецидивов не наблюдалось. Выживаемость: 1-летняя — 87%, 2-х летняя 63%, 3-х летняя — 42%. Медиана выживаемости составила 32 месяца.

Результаты: Интраоперационная кровопотеря не превышала 5 мл; время воздействия — $18,59 \pm 4,05$ мин.; послеоперационный койко-день — $5,44 \pm 2,3$ дня. Послеоперационные осложнения во второй группе — 19%: кровотечение из места вкола электрода — 1; остаточная полость — 1; внутripеченочная гематома — 1; ожог кожи — 1; острая печеночная недостаточность — 1. Летальность в послеоперационном периоде составил 3,7% (1 больной — в раннем послеоперационном периоде у больного развился острый инфаркт миокарда). Местных рецидивов не наблюдалось. Выживаемость: 1-летняя составила 85%, 2-х летняя — 54%, 3-х летняя 38%. Медиана выживаемости в данной группе больных составила 23 месяца.

Заключение: Применение локальных методов деструкции у больных с первичным раком печени позволило уменьшить операционно-анестезиологические риски в группе соматически ослабленных больных, увеличить продолжительность и качество жизни, позволило продлить период ожидания трансплантации печени.

АНАЛИЗ АБСОЛЮТНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙТРОФИЛОВ, ЛИМФОЦИТОВ, МОНОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМАМИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

В.Н. Блиндарь, Т.В. Давыдова, М.М. Добровольская, Н.Н. Борисенко, А.В. Сытов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: bld51@list.ru

Цель: Детальный анализ лейкоцитов (WBC) и тромбоцитов (PLT) у онкологических больных с системными воспалительными реакциями (CCBP) в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы: В объект исследования включили 32 онкологических больных с различными локализациями опухоли. В раннем послеоперационном периоде (п/о) у 13 из них выявили CCBP (SIRS-systemic inflammatory response syndrome), у 12 чел. диагностирован сепсис, у 7 чел. развился септический шок. Исследование проведено в 1–3 сутки появления осложнений. Возраст 44–82 лет (медиана 68 лет). Были успешно пролечены 23 больных и 9 чел. умерли. Контрольная группа — 17 онкологических больных без CCBP. Исследовали количество WBC, PLT, индекс незрелых гранулоцитов (IG) на гематологическом анализаторе фирмы «Sysmex» (Япония). Норма для IG (0,1–0,45). Лейкоцитарную формулу и анализ морфологии нейтрофилов, моноцитов проводили с помощью микроскопа фирмы LEICA (США).

Результаты: Показатели клинического анализа крови контрольной группы без CCBP на 7–11 день п/о восстановились до референсных значений нормы. У больных с CCBP сопровождалась лейкомоидной реакцией нейтрофильного типа. Количество WBC значительно превышало норму у большинства из них, с колебаниями в широких пределах от 1,0 до $43,5 \times 10^9/\text{л}$, среднее значение составило $(17,2 \pm 1,9) \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,001$). В лейкоцитарной формуле отмечался как относительный, так и абсолютный нейтрофилёз ($p < 0,01$) во всех группах. Следует отметить, что более чем у половины (4 чел.; 57,1%) больных с септическим шоком отмечалась выраженная, по сравнению с другими группами, лейкопения ($\text{WBC} < 2 \times 10^9/\text{л}$), с абсолютной нейтропенией ($< 0,8 \times 10^9/\text{л}$), лимфопенией ($< 0,5 \times 10^9/\text{л}$), и моноцитопенией ($< 0,03 \times 10^9/\text{л}$).

В этой же группе выявлены самые высокие значения IG ($2,6 \pm 0,5$) ($p < 0,02$), выраженная дисплазия нейтрофилов и моноцитов, значительная вакуолизация цитоплазмы клеток, пикноз ядер, в зрелых нейтрофилах-гипогрануляция. В группе умерших по сравнению с выжившими больными также обнаружены более низкие абсолютные значения ($p < 0,02$) нейтрофилов, особенно лимфоцитов и моноцитов. Такая же закономерность прослеживалась

Онкохирургия

при оценке показателей PLT, отмечались самые низкие их значения у больных с септическим шоком как, по сравнению с контрольной группой, так и больными с сепсисом и SIRS. Количество PLT было значительно ниже у умерших, чем у выживших больных ($p < 0,01$).

Выводы: Данное исследование показало, что у больных в процессе клинического течения ССВР меняется качественный и количественный состав периферической крови. Самые низкие показатели PLT, нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов, дисплазия клеток отмечены у больных с септическим шоком и умерших. Это свидетельствует об эндогенной интоксикации и указывает на угнетение костномозгового кроветворения при неблагоприятном исходе заболевания. Полученные результаты могут быть полезными при мониторинге клинического течения ССВР.

ОДНОМОМЕНТНОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА И ТЯЖЕЛЫМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Р.Н. Комаров, П.В. Царьков, С.В. Осминин, А.М. Исмаилбаев

Место работы: ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова, Москва, Россия

Эл. почта: dr.osminin@gmail.com

Цель: Оценить безопасность и эффективность симультанных операций у больных раком желудочно-кишечного тракта и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ).

Материалы и методы: С января 2019 по декабрь 2020 года в Клинике факультетской хирургии Сеченовского Университетской 22 пациентам выполнили симультанные операции по поводу злокачественных опухолей различной локализации, из них 13 — при раке ЖКТ (10 мужчин и 3 женщины). Средний возраст $69,1 \pm 7,4$ года. Физический статус пациентов (ASA) VI класс — 6 больных, III — 3, II — 4. Согласно шкале ECOG: 0 баллов — 1 пациент; 1 балл — 5 пациентов, 2 балла — 3 пациента; 3 балла — 3. Рак пищевода был у 1 пациента (среднегрудной отдел); рак желудка — у 5 (кардия — 1, тело — 3, антрум — 1); колоректальный рак — у 7 (слепой кишка — 1; сигмовидная — 3; прямая — 3). Ишемическая болезнь сердца (ИБС) была у 8 пациентов, порок аортального клапана — 2, стеноз внутренней сонной артерии — 2, аневризма брюшной аорты — 1, митральный порок — 1; дефект межпредсердной перегородки — 1. ИБС могла сочетаться у одного пациента с другими болезнями сердца и сосудов. Все больные до операции рассмотрены на мультидисциплинарном онкологическом консилиуме. Предоперационную химиотерапию (ХТ) не проводили ввиду кардиотоксичности и высокого риска осложнений обусловленных соматическим статусом.

Результаты: Всем 13 пациентам были выполнены симультанные операции. Спектр сердечно-сосудистых операций

включал: коронарное шунтирование (КШ) у 8 пациентов (из них 5 выполнено off pump); у 2 пациентов одномоментно с КШ выполнена классическая каротидная эндартэктомиа (ККЭАЭ), у 1 — операция Озаки и у 1 — супракоронарное протезирование аорты. Так же протезирование митрального клапана выполнено 1 больному, бифуркационное аорто-бедренное шунтирование — 1; протезирование абдоминальной аорты — 1; ККЭАЭ — 1.

Операция Льюиса выполнена 1 больному; гастрэктомия — 2; резекция желудка — 3; резекция сигмовидной кишки — 3; операция Гартмана — 2; операция Кенью-Майлз — 1; правосторонняя гемиколэктомия — 1. Лапароскопически онкологический этап выполнен 6 больным. Длительность одномоментных операций в среднем составила 465 ± 190 минут. Средняя кровопотеря составила 756 ± 278 мл. Пребывание в палате интенсивной терапии $2,6 \pm 1,7$ суток. Осложнения (Clavien-Dindo) I — 1 пациент; II — 1, III — 3, IV — 1, V — 2. Продолжительность продленной ИВЛ 29 ± 14 часов. Средний послеоперационный срок пребывания в стационаре был $13,8 \pm 5,7$ койко-дней. Послеоперационную ХТ получили 9 человек, полностью ХТ прошли 8. Максимальный период наблюдения составляет 18 месяцев.

Заключение: Одномоментные операции у больных раком ЖКТ оправданы и безопасны. При этом возможно выполнение вмешательств как традиционным, так и лапароскопическим доступами.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНОГО И МЕТАСТАТИЧЕСКОГО РАКА ПЕЧЕНИ

Р.А. Пивоваров², И.Е. Седаков^{1,2}, Н.Г. Семикоз^{1,2}, А.В. Бондарь^{1,2}

Место работы: 1. Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина; 2. Республиканский онкологический центр им. Проф. Г. В. Бондаря, Донецк, Украина

Эл. почта: Pivovarovromadoc@mail.ru

Цель: Оценить эффективность масляной химиоэмболизации печеночной артерии (МХЭПА) при первичном и метастатическом раке печени.

Материалы и методы: С января 2017 г по декабрь 2020 г МХЭПА применена у 46 пациентов в возрасте от 24 до 72 лет. Из них 16 (35%) мужчин и 30 (65%) женщины. Из них у 11 (24%) установлен первичный рак печени, у остальных 35 (76%) пациентов установлено метастатическое поражение печени.

По локализации первичного процесса, пациенты распределены: в 17 (48%) КРР, рак молочной железы — в 7 (20%), опухоли панкреатодуоденальной зоны — в 6 (17%), рак матки — в 2 (6%), карциноид — в 2 (6%), рак желудка — в 1 (3%) случаях. Во всех 46 случаях, диагноз был подтвержден гистологически. Всем пациентам выполнялась селективная ангиография трансфеморальным доступом по

стандартной методике. Затем проводились селективная катетеризация питающих сосудов и их химиоэмболизация суспензией Lipiodol химиопрепарат. Всего выполнено 161 вмешательство. Каждому пациенту проведено от 2 до 6 МХЭПА.

Результаты: Непосредственные результаты проведенного лечения оценивали спустя 1, 6 и 12 месяцев после последней МХЭПА в соответствии с критериями RECIST. У всех больных первичным раком печени противоопухолевый эффект МХЭПА оказался частичным по истечении 4 недель. 1 пациент умер через 14 дней после 1 курса МХЭПА.

В дальнейшем им проведены дополнительные курсы МХЭПА (3–4 всего). Непосредственная эффективность лечения у 35 (76%) больных с метастатическим поражением: 1 мес.: полный ответ в 2 (6%), частичный ответ в 16 (46%), стабилизация в 12 (34%), прогрессирование в 5 (14%) случаях. 6 мес.: полный ответ в 2 (6%), частичный ответ в 14 (40%), стабилизация в 10 (28%), прогрессирование в 7 (20%) случаях; летальные исходы 2 (6%). 12 мес.: полный ответ в 2 (6%), частичный ответ в 10 (28,5%), стабилизация в 10 (28,5%), прогрессия в 9 (26%) случаях; летальных исходов 4 (11%).

Заключение: Методика МХЭПА относительно безопасна, хорошо переносится пациентами, по полученным нами данным, имеет высокую клиническую эффективность и может быть использована как компонент комплексного лечения, а также самостоятельно.

■ Нейроонкология

СТРАТЕГИЯ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЫ С ИНТРА- И ЭКСТРАКРАНИАЛЬНЫМ РАСПРОСТРАНЕНИЕМ НА ОСНОВАНИИ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ

М.И. Куржупов

Место работы: ФГБУ «Российский научный центр рентгено-радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия, ФНМО МИ РУДН, Москва, Россия

Эл. почта: kmim@mail.ru

Цель: Оценка эффективности современных методов противоопухолевого лечения метастазов меланомы в головной мозг с модификацией стратегии лечения.

Материалы и методы: На клиническом примере рассмотрена возможная последовательность индивидуального подхода в лечение пациента 65 лет с диагнозом метастаз беспигментной меланомы (braf-wt, c-kit-wt) в поднижнечелюстной лимфатический узел справа без выявленного первичного очага pT_xN1M0 III стадия, состояние после шейной лимфодиссекции и прогрессированием в виде мно-

жественных внутримозговых метастазов через 4-и месяца после начала адъювантной терапии интерфероном-α2b, когда развилось инсульт-подобное состояние, потребовавшее госпитализации, при которой выявлены множественные метастазы в головной мозг с кровоизлиянием. По месту жительства, после стабилизации состояния и отказа в нейрохирургическом лечении, начато облучение всего головного мозга, которое прервано на СОД 6 Гр, после нашей консультации, и в апреле 2019 года проведена стереотаксическая радиохирургия внутримозговых метастазов. Перед началом иммунотерапии — выявлен метастаз в левый надпочечник. После 4-х курсов комбинированной иммунотерапии ипилиумаб ниволумаб, отмечена стабилизация заболевания. Проведена стереотаксическая лучевая терапия метастаза в левом надпочечнике. Далее иммунотерапия ниволумабом, которая продолжается по настоящее время, без нежелательных реакций. По данным контрольного обследования — полный клинический ответ в июне 2021 года.

Результаты: Показана неэффективность применения интерферона в качестве адъювантной терапии. Использование современных противоопухолевых методов лечения позволяет достичь полного клинического ответа и контролировать метастатическую стадию заболевания более 2,5 лет, а также избежать нейрохирургического вмешательства.

Заключение: Современные методы противоопухолевой терапии позволяют значительно повысить выживаемость пациентов с метастазами меланомы в головной мозг и висцеральные органы, а также индивидуализировать план лечения и избегать хирургических вмешательств.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ГЕНОМНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВАМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ С ПЛОХИМ ПРОГНОЗОМ

Д.Р. Насхлеташвили¹, И.Л. Плакса², М.А. Гайрян³, А.Х. Бекашев¹, В.Б. Карахан¹, В.А. Алешин¹, Д.М. Белов¹, Е.А. Москвина¹, Н.В. Севян¹, Е.В. Прозоренко¹, А.А. Митрофанов¹, А.А. Исаев³, Л.М. Когония⁴, Т.И. Ашхацава⁵

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ГБУЗ «Ленинградский областной клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия; 3. Молекулярно-генетическая лаборатория «Genetoco», Москва, Россия; 4. Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; 5. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Эл. почта: nas-david@yandex.ru

Цель исследования: Лечение рецидивов злокачественных глиом центральной нервной системы является одной из самых сложных проблем в онкологии. Плохой прогноз вы-

Нейроонкология

живаемости пациентов (от 9 до 12 месяцев) связан с ограниченным арсеналом эффективных противоопухолевых лекарственных препаратов (темозоломид, бевацизумаб, иринотекан, нитрозопроизводные, производные платины), используемых в лечении данной категории больных, с агрессивным течением заболевания, с быстрым развитием резистентности к лечению.

Комплексное геномное профилирование позволяет расширить возможности в поиске эффективных таргетных препаратов и иммунопрепаратов с индивидуальным подходом в лечении каждого пациента. Целью исследования является оценка возможности использования комплексного геномного профилирования в выборе противоопухолевой лекарственной терапии у пациентов с рецидивами злокачественных глиом с плохим прогнозом.

Материалы и методы: В исследование было включено 39 пациентов (24 мужчин и 15 женщин) с рецидивами злокачественных глиом, в том числе, с рецидивом глиобластомы — 28 пациентов, с рецидивом анапластической олигодендроглиомы — 3 пациента, с рецидивом анапластической астроцитомы — 4 пациента, с рецидивом диффузной астроцитомы — 3 пациента, с рецидивом анапластической плеоморфной ксантоастроцитомы — 1 пациент. Возраст пациентов варьировал от 19 до 69 лет.

Результаты: У 37 пациентов из 39 были выявлены потенциальные мишени для таргетной терапии. У 1 пациента выявлена микросателлитная нестабильность и высокая мутационная нагрузка. У 28 пациентов с рецидивами злокачественных глиом выявлены мутации, на основании которых в Европейском Союзе назначается таргетная терапия в лечении других солидных опухолей. 9 пациентам, в случаях, когда были исчерпаны возможности стандартного лечения, была назначена таргетная терапия на основании исследования опухоли на комплексное геномное профилирование. Лечение получили 6 пациентов.

У всех 6 пациентов был оценен эффект терапии. У 2 пациентов с мутациями V600E BRAF в опухоли (рецидив глиобластомы и рецидив анапластической плеоморфной ксантоастроцитомы) достигнута длительная полная ремиссия (21 мес.+ и 27 мес., соответственно) при терапии ингибиторами BRAF. У 1 пациента с рецидивом глиобластомы с наличием транслокации ROS1 в опухоли достигнута длительная стабилизация (17 мес.) при терапии препаратом кризотиниб. У 1 пациента с рецидивом глиобластомы с наличием мутации T467fs*3, rearrangement intron 57, ассоциированной с NF1 (нейрофиброматоз I типа) достигнута стабилизация (7 мес.+) при терапии препаратом траметиниб. У 2 пациентов с рецидивами глиобластом таргетная терапия была неэффективна (в первом случае — при назначении кабозантиниба у пациента с амплификацией MET в опухоли, во втором случае — при назначении палбоциклиба у пациента с делецией CDKN2A в опухоли). Таким образом, в 4 случаях из 6 удалось достичь длительного контроля опухолевого процесса при использовании индивидуального подхода к лечению на основе комплексного геномного профилирования.

Заключение: Предварительные результаты исследования указывают на потенциальную возможность использования комплексного геномного профилирования в выборе эффективных опций лечения у пациентов с рецидивами злокачественных глиом, в случае исчерпанности стандартных подходов к их лечению.

МУЛЬТИМОДАЛЬНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВАМИ ГЛИОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

М. М. Сарычева, Р. Ю. Карабут, Е. Я. Мозерова, А. А. Ложков, Д. М. Тимохина, А. Ю. Максимовская, Ж. Е. Сабельникова, Д. А. Рогачева

Место работы: ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» Челябинск, Россия

Эл. почта: Pimenovamm@mail.ru

Цель: Оценка эффективности различных вариантов лечения у пациентов с рецидивами глиом низкой степени злокачественности.

Материалы и методы: В результате ретроспективного анализа были оценены результаты лечения 41 пациента с диагностированными рецидивами глиом низкой степени злокачественности, пролеченных с 2010 по 2020 г. в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины». Средний возраст составил $48 \pm 4,7$ лет. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Среднее время возникновения рецидива — 46,4 мес. У 34 пациентов диагностирован один рецидив, тогда как у 7 пациентов зафиксировано 2 последовательных рецидива. Лечение рецидивов глиом низкой степени злокачественности включало в себя проведение реоперации (n=5), повторной лучевой терапии в различных вариантах (n=22), 5 человек получали монохимиотерапию темозоломидом, комбинированное лечение рецидива проведено 9 пациентам.

Результаты: Общая выживаемость (ОВ) пациентов с рецидивами глиом низкой степени злокачественности в нашем исследовании составила 72 месяца. Показатели 1-летней ОВ составили 82,5%, 3-летней 36,4%. Медиана общей выживаемости после лечения рецидива составила 35 месяцев. Возраст, пол, а также первичное гистологическое заключение пациента не влияли на показатели выживаемости. Наилучшие показатели общей выживаемости в зависимости от метода лечения рецидива в 1 линии, отмечены в группах проведения лучевой терапии и реоперации 134 мес. и 110 мес. соответственно. В лечении рецидивов 2 линии показатели 1-летней ОВ при проведении химиотерапии составили 86%, тогда как при проведении повторного облучения только 59% ($p=0,76$).

Заключение: Таким образом, в лечении рецидива глиомы низкой степени злокачественности в первой линии следует рассмотреть вопрос о реоперации с последующим проведением курса лучевой терапии, в лечении рецидива 2 и последующих линий запланировать проведение химиотерапии.

ИММУНОТЕРАПИЯ АУТОЛОГИЧНЫМИ ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ В СТРУКТУРЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЛИОМ

А.Ю. Рында, В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев, Ю.М. Забродская

Место работы: Российский нейрохирургический институт имени проф. А.Л. Поленова — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: artemii.rynda@mail.ru

Цель: Анализ результатов использования противоопухолевой иммунотерапии аутологичными дендритными клетками у пациентов с злокачественными глиомами.

Материалы и методы: Проанализированы отдаленные результаты лечения 220 больных злокачественными глиомами супратенториальной локализации (анапластические астроцитомы, глиобластомы, гигантоклеточные глиобластомы, глиосаркомы). Из этих пациентов 110 пациентам, помимо стандартных методов лечения (хирургия, лучевая терапия и химиотерапия), проведено специфическое противоопухолевая иммунотерапия аутологичными дендритными клетками. У 110 пациентов в структуре комплексного лечения использовались только стандартные методы. Оценивались безрецидивный период и медиана продолжительности жизни.

Результаты: Проведение специфической противоопухолевой иммунотерапии у пациентов со злокачественными глиомами было безопасным и не привело к увеличению количества осложнений по сравнению с контрольной группой. Выявлено, что применение иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток, помимо стандартных методов лечения пациентов, увеличивает среднюю продолжительность жизни (у пациентов с анапластическими астроцитомами до 40,5 месяцев ($p=0,001$), у пациентов с глиобластомами до 21,8 месяцев ($p=0,002$)) и повышает величину безрецидивного периода (у пациентов с анапластическими астроцитомами до 17,4 месяцев ($p=0,002$), у пациентов с глиобластомами до 14,3 месяцев ($p=0,003$)) при условии проведения трех и более курсов. Проведение 1 или 2 курсов иммунотерапии существенно не влияет на среднюю продолжительность жизни и медианную выживаемость пациентов.

Заключение: Разработка и использование в клинической практике специфической противоопухолевой иммунотерапии на основе аутологичных дендритных клеток представляется очень перспективным направлением для дальнейших исследований, разработка которых позволит улучшить отдаленные результаты лечения пациентов.

ДОЛГОЖИВУЩИЕ ПАЦИЕНТЫ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛИОБЛАСТОМОЙ. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ 3 ГОДА И БОЛЕЕ

М.В. Мацко^{1,2,3}, Д.Е. Мацко^{1,2,3,4}, Е.Н. Имянитов^{5,6,7}, А.Г. Иевлева^{6,7}, А.Ю. Улитин⁴, С.С. Скляр⁴, А.О. Бакшеева⁸, Н.Е. Воинов⁴

Место работы: 1. ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия; 3. ЧОУ ВО «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия; 4. «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» — филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 5. ФГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 6. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 7. ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 8. СПб ГБУЗ «Детский городской многопрофильный клинический центр высоких медицинских технологий им. К.А. Раухфуса» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: marinamatsko@mail.ru

Цель: Изучение клинических и молекулярно-генетических факторов, влияющих на выживаемость 3 года и более у пациентов с первичной глиобластомой (ГБ).

Материалы и методы: Проведено проспективное исследование с анализом клинических и генетических особенностей 102 пациентов с первичной ГБ с продолжительностью жизни 3 года и более (156 нед.) и умершие пациенты от данного заболевания за время наблюдения 2009–2019 гг. Возраст больных был от 29 до 78 лет, мужчин было 47. После хирургического вмешательства выполнялось гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследования для постановки морфологического диагноза. Одновременно с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени выявляли частоту встречаемости мутаций в генах IDH1 и IDH2 (путем секвенирования экзона 4 в обоих генах) и уровни экспрессии генов MGMT, VEGF, PDGFRA, TP, TOP2A, β III-тубулин, C-kit. Для проведения сравнительного анализа все больные были разделены на две группы по продолжительности жизни: в первую вошли 20 пациентов с продолжительностью жизни 3 года и более, во вторую (группу сравнения) — 82 пациентов с продолжительностью жизни менее трех лет.

Результаты: Пациентов с продолжительностью жизни более 3-х лет оказалось 20, что составило 19,6%. Из всех анализируемых клинических признаков (пол, возраст, функциональный статус по шкале Карновского, наличие резидуальной опухоли после первой и второй операций, проведение ХТ и ЛТ, а также наличие ответа опухоли на терапию в 1-й линии) на выживаемость 3 года и более влияли: молодой возраст ($p=0,0001$), тотальная цито-

Нейроонкология

редукция при повторной операции ($p=0,034$), проведение ХТ темозоломидом более 6 циклов (от 6 до 15) ($p=0,006$), проведение второй линии ХТ ($p<0,0001$), проведение ЛТ в первой ($p=0,052$) и второй линиях ($p<0,0001$). Частота объективных ответов на терапию первой линии в группе больных с выживаемостью 3 года и более в отличие от группы сравнения составила 65% vs 15,9%, ($p<0,0001$). Другие изучаемые показатели, такие как пол больных ($p=0,260$), число операций ($p=0,141$) и объем циторедукции при первом оперативном вмешательстве ($p=0,549$) не оказали статистически достоверного влияния на продолжительность жизни свыше трех лет. Из всех оцениваемых молекулярно-генетических показателей существенное влияние оказал ген MGMT. В группе «долгоживущих» больных уровень экспрессии MGMT был ниже (средние значения показателя $\Delta Ct = 3,6$, что соответствует низкому уровню экспрессии), чем у пациентов группы сравнения ($\Delta Ct = 2,7$), ($p=0,09$, Т-критерий Стьюдента). Другие изучаемые показатели, такие как уровень экспрессии генов VEGF, PDGFRA, TP, TOP2A, β III-тубулин, C-kit и наличие мутации в гене IDH1 (R132H), а также маркер пролиферативной активности Ki-67, не были достоверно связаны с продолжительностью жизни свыше трех лет.

Заключение: Пациенты с выживаемостью свыше 3-х лет отличались более молодым возрастом, преимущественно низким уровнем экспрессии гена MGMT и более интенсивной терапией в первой линии: ЛТ с ежедневным приемом темозоломида и ХТ темозоломидом свыше 6 циклов. Что касается радикальности удаления опухоли при первой операции, то она не имела решающего значения для долгосрочности выживания (более 3-х лет), и только при повторном вмешательстве ее роль оказалась статистически значимой. Исключительно персонифицированный подход в лечении позволил добиться 3-х летней продолжительности жизни у больных с самой злокачественной опухолью ЦНС в 19,6% случаев.

УДАЛЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОСТЕЙ ЧЕРЕПА В ЛОБНО-НОСО-ОРБИТАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ С ОДНОМОМЕНТНОЙ ПЛАСТИКОЙ ДЕФЕКТА ИНДИВИДУАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ

К.С. Яшин, А.Ю. Ермолаев, М.В. Остапюк, М.А. Кутлаева, М.В. Растеряева, И.А. Медяник

Место работы: ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Нижний Новгород, Россия; ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия
Эл. почта: jashinmed@gmail.com

Цель: Провести анализ результатов оперативного лечения пациентов с доброкачественными и злокачественными

образованиями костей черепа в лобно-носо-орбитальной области с применением технологии предоперационного моделирования зоны резекции и изготовления индивидуального имплантата для одномоментного замещения образовавшегося дефекта

Материалы и методы:

Пациенты. В исследование включено 5 женщин, которым было выполнено оперативное вмешательство в Университетской клинике ПИМУ в период с 2016 по 2021 гг. Показанием к проведению операции служили: (1) наличие выраженного косметического дефекта в лобно-носо-орбитальной области; (2) прогрессивное увеличение размеров образования. По гистологическому строению образования были представлены метастазом рака почки, сосудистой мальформацией, гемангиомой, в двух случаях — фиброзной дисплазией.

Предоперационное моделирование. Моделирование пластины производилось по данным КТ пациента, которые передавались в медицинскую компанию-производителя индивидуальных имплантов. После подготовки поверхности размечалась линия предстоящей резекции и края будущей пластины с учётом дефекта. Следующим этапом воссоздавалась анатомическая форма отсутствующего участка кости, основанная на здоровой стороне черепа пациента, на основании которой проектируется пластина. В четырех случаях были изготовлены титановые пластины методом прямой 3D печати, в случае метастаза рака почки изготовлен имплантат из полимерного материала «Рекост». Для интраоперационного определения границ резекции в трех случаях изготавливался шаблон на основе моделирования резецируемого участка образования.

Операция. Разрез кожи и мягких тканей производился по линии роста волос. Далее производилось скелетирование области резекции, удаление образования производилось при помощи краниотома и высокоскоростного бора. В трех случаях края резекции были определены при помощи изготовленного заранее шаблона для резекции. У одного пациента реконструкция лобно-носо-орбитальной области была проведена при помощи двух имплантов, у четырех пациентов — при помощи одного.

Результаты: Послеоперационный период протекал спокойно у всех пациентов. В двух случаях пришлось выполнить дополнительное интраоперационное моделирование имплантов, однако в целом соответствовало предоперационному планированию. Все пациенты отметили хороший косметический результат. Не в одном случае не потребовалось проведение повторной операции опосредованными проблемами с имплантатом или связанными с продолженным ростом образования.

Заключение: Применение методики удаления образований костей лицевого скелета и одномоментной пластики образовавшегося дефекта индивидуальным имплантатом на основании предоперационного моделирования позволяет достичь хорошего косметического эффекта и минимизировать время оперативного вмешательства.

■ Опухоли головы и шеи

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ
БИОМАРКЕРОВ IDH1/2, MGMT
И YB-1 В ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ
С ГЛИОБЛАСТОМОЙ

В. С. Скосырский

Место работы: ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И. М. Сеченова»
Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: a84astana@gmail.com

Цель: Проанализировать данные о роли генов IDH1/2, MGMT и YB-1 белка в прогнозе выживаемости и эффективности лечения пациентов с ГБЛ.

Материалы и методы: Проведён обзор 18 публикаций по этой теме.

Результаты: Мутантные ферменты IDH1/2 теряют способность продуцировать α -KG (альфа-кетоглутарат) и приобретают неоморфную активность, катализируя восстановление α -KG до D-стереоизомера 2-гидроксиглутарата (D-2-HG). Патоморфологическое исследование ГБЛ с IDH1 мутациями и без, показали, что в первом случае наблюдались только очаговые некрозы, а во втором — обширные, обусловленные гипоксией, снижающей Bax и Bad (проапоптотические белки) и повышающей Bcl-2 (антиапоптотический белок). По-видимому, мутация IDH1 снижает антиапоптотический фактор и повышает проапоптотический, когда как ген «дикого типа» — наоборот. ГБЛ с мутациями IDH1 более чувствительны к химиотерапии и увеличивают продолжительность жизни пациентов, тогда как IDH1 «дикого типа» — наоборот.

Ген MGMT. Низкий уровень экспрессии MGMT при лечении пациентов алкилирующими препаратами (в том числе темозоломидом) носит положительный эффект (ответ опухоли на терапию), тогда как высокий уровень экспрессии гена MGMT в клетках опухоли сопряжен с резистентностью опухоли к проводимой терапии теми же препаратами.

Низкий уровень экспрессии показывал не только ответ опухоли на терапию, но и увеличивал продолжительность жизни пациентов на 9,3 месяца, тогда как при высоком уровне экспрессии полный ответ не наблюдался ни в одном случае, а частичный лишь у 1 пациента. Безрецидивная выживаемость в группе с низким уровнем экспрессии была выше (73,5 нед. Vs 33 нед.). Лишь у одного пациента (рецидив) наблюдался частичный ответ на терапию, тогда как у 5 других рецидивирующих больных вместо ожидаемого положительного ответа на терапию наблюдался продолженный рост опухоли при первом МРТ-контроле. Положительный ответ наблюдался даже при первичной ГБЛ, тогда как рецидиве даже при низком уровне экспрессии положительного эффекта не наблюдалось.

YB-1 белок — многофункциональный белок, который участвует в ряде клеточных процессов, включая пролиферацию, дифференцировку, функционирует в цитоплазме, клеточном ядре.

Повышенная экспрессия YB-1 связана с неблагоприятными факторами, такими как агрессивность рака и лекарственной устойчивостью, в том числе к ТМЗ. Высокий уровень YB-1 связан с более высокой патологической степенью глиомы и более худшей выживаемостью пациентов и отрицательно коррелировал с чувствительностью к темодалу. YB-1 при раке носоглотки является прогностическим фактором радио- и химиорезистентности. Эти данные могут свидетельствовать о том, что высокая экспрессия YB-1 связана с прогрессированием глиомы.

Заключение: Высокий уровень экспрессии белка YB свидетельствует не только о наличии резистентности к проводимой лечебной терапии, но и связан с более худшей общей выживаемостью. Также повышенный уровень экспрессии YB-1 может свидетельствовать о прогрессировании глиомы человека.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗЛИЧНЫХ
ВАРИАНТОВ МИКРОХИРУРГИЧЕСКОЙ
РЕКОНСТРУКЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ
ГОЛОВЫ И ШЕИ

С. С. Голятина

Место работы: ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г. Е. Островерхова» комитета здравоохранения Курской области, Курск, Россия

Эл. почта: svetlana.golyatina@mail.ru

Цель: Целью доклада является ознакомление с опытом применения методов микрохирургической реконструкции в хирургии местно-распространенных опухолей головы и шеи в условиях ОБУЗ «КО НКЦ им. Г. Е. Островерхова».

Материалы и методы: Проведенный анализ одномоментного и отсроченного реконструктивного лечения 65 больных после радикальных операций местно-распространенных опухолей головы и шеи, находящихся на лечении в КО НКЦ за последние пять лет с 2016 по 2021 годы, из них 21 (34%) женщин и 44 мужчин (66%).

Результаты: Разработка и внедрение в клиническую практику методов одномоментной и отсроченной микрохирургической пластики органов и тканей головы и шеи после удаления злокачественных новообразований позволяет достигать оптимальных по срокам и качеству результатов реабилитации пациентов.

Заключение: Возможности реконструкции определяются индивидуально в зависимости от локализации опухоли, наличия регионарных метастазов, ранее проведенного хирургического или лучевого лечения, общесоматического состояния пациента, выраженности сопутствующей патологии. Микрохирургическая реконструкция позволяет улучшить качество жизни пациентов в послеоперационном периоде.

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОТЕРАПИИ ПЕМБРОЛИЗУМАБОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОПУХОЛИ ЯЗЫКА С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ТЕЧЕНИЕМ

А.Н. Ригер¹, Н.А. Ригер², А.С. Шатохина²

Место работы: 1. ФГБУ «Российский научный центр рентгено-радиологии» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», Краснодар, Россия

Эл. почта: aleksrigger96@mail.ru

Цель: Таргетная терапия с использованием ингибиторов мембранных белков надсемейства иммуноглобулинов, играющих роль в клеточной дифференцировке (PD-1) становится в настоящее время одним из основных методов лечения злокачественных заболеваний. Целью работы стала оценка результатов применения иммунотерапии Пембролизумабом у пациента с рецидивирующим плоскоклеточным раком нижней поверхности языка.

Материалы и методы: Проведен анализ истории болезни пациента П. 1962 г. р., получающего специфическое лечение в ГБУЗ КОД № 1 с 2018 по сегодняшний день по поводу: Плоскоклеточного рака нижней поверхности языка, T2N0M0 2ст. 2 кл. гр.

Результаты: Пациенту в 2018 г. была проведена дистанционная лучевая терапия по радикальной программе в качестве терапии 1-ой линии с последующей неоадьювантной ПХТ по схеме PF (цисплатин 5-фторурацил). По данным контрольного КТ-обследования в 2019 установлен рецидив в виде продолженного роста опухоли. После эпизодов повторяющихся кровотечений из опухолевого очага было проведено хирургическое лечение в объеме субтотальной резекции языка, дна полости рта и гемимандибулэктомии слева.

На фоне 12 курсов адьювантной ПХТ по схеме Pacli Carbo (паклитаксел карбоплатин) по данным КТ достигнута стабилизация опухолевого процесса. В ноябре 2019 г. по поводу рецидива была проведена резекция нижней челюсти с фрагментами дна полости рта. По данным МРТ от 2020 г. повторный рецидив с обширным распространением опухолевого процесса и подозрением на метастазы в верхушке правого лёгкого. Учитывая рецидивирующее течение и распространенность опухолевого процесса пациенту было проведено 4 курса ПХТ по схеме DC Set (доцетаксел, цисплатин, цетуксимаб) с последующим переходом на иммунотерапию Пембролизумабом. После 16 введений Пембролизумаба в июле 2021 года по данным контрольного КТ наблюдается положительная динамика рецидивной опухоли и регрессия очагов в лёгких.

Заключение: Применение иммунотерапии у данного пациента положительно повлияло не только на течение опухолевого процесса, но и на качество жизни на фоне уже имеющейся инвалидизации ввиду ранее проводимого лучевого и хирургического лечения. Принимая во внимание клинические рекомендации и опыт проведенных

исследований, иммунотерапия Пембролизумабом может быть успешно применена при прогрессировании плоскоклеточного рака головы и шеи после ранее проводимого ПХТ независимо от уровня экспрессии PD-L1.

РОЛЬ РЕЧЕВОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ В РЕСОЦИАЛИЗАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

М.Ш. Магомед-Эминов, О.С. Орлова, Д.В. Уклонская, Ю.М. Зборовская

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия; 2. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр оториноларингологии ФМБА России»; ФГБОУ ВО «Московский педагогический государственный университет»; ФГБУ «Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России», Москва, Россия; 3. ЧУЗ «Центральная клиническая больница «РЖД-Медицина», Москва, Россия; 4. ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Эл. почта: d_uklonskaya@mail.ru

Цель: Современная научная литература отмечает, что комплексную реабилитацию онкологических больных необходимо формировать и выстраивать, уделяя особое внимание возможностям и условиям сохранения жизни и улучшения ее качества как наиболее важным направлениям. Лечение онкологического заболевания любого вида и реабилитация подразумевают оказание помощи больному, для того чтобы он снова мог занять свое прежнее положение в семье и обществе. Особый контингент лиц, нуждающихся в реабилитационных мероприятиях, представляют пациенты после удаления опухолей головы и шеи, так как хирургическое лечение неизбежно влечёт за собой косметические и функциональные дефекты. Одним из тяжёлых последствий является нарушение или утрата речевой функции, что резко меняет условия жизни человека, забрасывая его в непривычную, необычную, неповседневную ситуацию существования. Мы предполагаем, что значимой целью психолого-педагогической реабилитации и важным фактором улучшения качества жизни является максимальное приближение пациента к тем условиям и ресурсам, которые присутствовали в его жизни до болезни.

Материалы и методы: Под нашим наблюдением в течение пяти лет находились 79 человек (44 мужчины и 35 женщин) в возрасте от 23 до 82 лет с расстройствами речевой функции после хирургического лечения опухолей головы и шеи различных локализаций. Комплексная реабилитация представляла собой психолого-педагогическое обследование пациентов, а также курс логопедических занятий с психологическим сопровождением. Мы оценивали, в числе прочего, уровень реабилитационного потенциала больных до и после курса реабилитации и проводили нарративное интервью.

Результаты: Наше исследование выявило, что по окончании реабилитационных мероприятий процент высокого уровня реабилитационного потенциала вырос с 2,5% до 68,3% по сравнению с показателем до прохождения курса логопедических занятий. Удовлетворительный, низкий уровень и отсутствие реабилитационного потенциала снизились с 59,5% до 29,2%, с 35,5% до 2,5% и с 2,5% до 0% соответственно. Нарративный анализ интервью с пациентами в процессе курса речевой реабилитации выявил смещение основной направленности беседы с темы болезни, постановки диагноза и лечения к темам о планах, о семье, о хобби, о круге общения, о возвращении к работе — что позволило нам говорить о преобладании в смысловой структуре больных L-смыслов (то есть, Life-смыслов, направленных на жизнь).

Заключение: Результаты проведенной работы показывают значительное повышение уровня реабилитационного потенциала пациентов, а также улучшение их психологического состояния по окончании курса логопедических занятий. Речевая реабилитация с психологическим сопровождением после хирургического лечения опухолей головы и шеи, таким образом, помогает сформировать особую реабилитационную мотивацию и максимально приближает пациентов к тем условиям и ресурсам, которые присутствовали в их жизни до болезни, позволяя решить задачу возвращения к привычному образу жизни, открыть новые возможности, осуществить продуктивную ресоциализацию.

медиастинальных, в/брюшных, забрюшинных л/узлов, печени и селезенки, VI В стадия.

Результаты: Пациенту в терапии 1-ой линии (2011–12 гг) проведено 8 курсов ПХТ (4 COPP/ABVD 4 BEACOPP) и ДГТ по радикальной программе. В 2012 констатирован рецидив. 2-я линия терапии (2012–13 гг) состояла из 3 курсов по схеме DHAP и 2 — IGEV. В 2014 году у пациента выявлено прогрессирование основного заболевания и в связи с ухудшением клинико-лабораторного статуса была назначена монотерапия Дакарбазином. С 2016 года начато лечение ингибиторами PD-1. Было выполнено 35 введений Ниволумаба с достижением частичного ответа. В связи с прогрессией ЛХ пациент был в 2019 переведен на терапию Пембролизумабом — 23 введения. На настоящий момент достигнута стабилизация опухолевого процесса с отсутствием признаков прогрессии. Ссылаясь на последние клинические исследования, можно предположить, что при продвинутых стадиях и рецидивирующих формах лимфопролиферативных заболеваний, резистентных к современным методам химиолучевой терапии, требуется воздействие на опухолевые сигнальные пути для супрессии агрессивного роста гемобластозов.

Заключение: Применение иммунотерапии ингибиторами PD-1 у представленного пациента стабилизировало остающиеся резистентные к ПХТ и ДГТ очаги опухолевого роста и полностью затормозило прогрессию ЛХ. Учитывая имеющиеся на сегодняшний момент данные, необходимо продолжить исследование таргетных препаратов в схемах лечения Лимфомы Ходжкина (ЛХ) и других агрессивных лимфопролиферативных заболеваний.

■ Онкогематология

СТАБИЛИЗИРУЮЩИЙ ЭФФЕКТ ИММУНОТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ PD-1 НИВОЛУМАБОМ И ПЕМБРОЛИЗУМАБОМ В СЛУЧАЕ РЕЗИСТЕНТНОЙ К ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА

А. Н. Ригер², Н. А. Ригер¹, А. С. Шатохина¹, Е. Р. Ефимова¹

Место работы: 1. ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1», Краснодар, Россия; 2. ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: aleksrigr96@mail.ru

Цель: Представить результат применения ингибиторов PD-1 Ниволумаба и Пембролизумаба у пациента с рецидивирующей формой IV стадии ЛХ.

Материалы и методы: Проведен анализ истории болезни пациента Д. 1989 г. р., получающего специфическое лечение в ГБУЗ КОД № 1 с 2011 до 2021 года по поводу: Болезнь Ходжкина, нодулярный склероз с поражением периферических,

■ Онкогенетика

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ ВАРИАНТЫ В ХОДЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО ПРОФИЛИРОВАНИЯ ОПУХОЛИ: МОЛЕКУЛЯРНАЯ ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ТРУДНОСТИ

А. А. Лебедева^{1,2}, Ю. В. Шайхутдинова¹, Д. Серьяк³, Е. О. Игнатова^{1,4,5}, Е. Ф. Рожавская¹, Д. Вардхан⁶, С. Маничка⁶, М. В. Шарова¹, Т. В. Григорьева¹, А. Баранова⁶, В. А. Милейко¹, М. В. Иванов^{1,7}

Место работы: 1. ООО «Онкодиагностика Атлас», Москва, Россия; 2. Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия; 3. Salem Hospital, USA; 4. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 5. ФГБНУ «Медико-генетический научный центр имени академика Н. П. Бочкова», Москва, Россия; 6. School of Systems Biology, George Mason University, USA; 7. Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия

Эл. почта: lebedeva@oncoatlas.ru

Цель: В ходе комплексного молекулярного профилирования опухолевых образцов могут быть выявлены наслед-

Онкогенетика

ственные варианты в генах, ассоциированных с развитием наследственных онкологических синдромов (НОС), о наличии которых пациенту ранее не было известно. Целью нашего исследования являлись анализ конкордантности биоинформатических алгоритмов для предсказания происхождения вариантов и ручной валидации, оценка частоты обнаружения наследственных у пациентов, направленных на молекулярное профилирование, а также составление алгоритма по ведению пациентов с наследственными вариантами в генах, ассоциированных с НОС.

Материалы и методы: Данные секвенирования нового поколения (NGS) образцов опухолей пациентов, направленных на комплексное молекулярное профилирование, были проанализированы с целью обнаружения наследственных вариантов в генах, ассоциированных с НОС. Анализ происхождения вариантов был выполнен с использованием биоинформатических алгоритмов с последующей ручной валидацией. При возможности, проводилось секвенирование по Сэнгеру образцов нормальной ткани для подтверждения происхождения вариантов. Патогенность вариантов оценивали в соответствии с рекомендациями ACMG/AMP.

Результаты: Были проанализированы образцы опухолей 183 пациентов (75 мужчин [41,0%]; средний возраст 57,7 [СО 13,3] лет). Наиболее распространенными типами опухолей были колоректальный рак (19%), рак поджелудочной железы (13%) и рак легкого (10%). У 40 из 183 пациентов (22%) было обнаружено в общей сложности 56 вариантов в генах, ассоциированных с НОС. Из них 17 вариантов, обнаруженных у 14 пациентов, были потенциально наследственными. Из них 6 вариантов были интерпретированы как патогенные или вероятные патогенные, 9 — как варианты с неопределенной клинической значимостью. Предсказания происхождения вариантов, полученные с помощью биоинформатических алгоритмов, соответствовали результатам ручной валидации для 41 из 42 (97%) миссенс-вариантов. По нашим оценкам, секвенирование по Сэнгеру образца нормальной ткани может потребоваться в ~1–7% случаев при обнаружении патогенных или вероятно патогенных вариантов в генах, ассоциированных с НОС. В 2–15% случаев потребуются консультация клинического генетика.

Заключение: У пациентов, направленных на молекулярное профилирование опухолей, часто обнаруживаются патогенные наследственные варианты в генах, ассоциированных с НОС. Нами был составлен алгоритм для ведения пациентов, у которых впервые обнаруживаются потенциально наследственные варианты, ассоциированные с НОС.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИММУНОТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КО-МУТАЦИИ STK11/KRAS

А. Олсен¹, П. Носова¹, Е. Игнатова^{1,2}, В. Милейко¹, М. Иванов^{1,3}

Место работы: 1. ООО «Онкодиагностика Атлас», Москва, Россия; 2. ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина»

Минздрава России, Москва, Россия; 3. Московский физико-технический институт (Национальный исследовательский университет), Долгопрудный, Россия

Эл. почта: maxim.ivanov@oncoatlas.ru

Цель: Целью исследования был анализ значимости ко-мутации STK11/KRAS в отношении эффективности иммунотерапии у пациентов с различными солидными опухолями.

Материалы и методы: Мы проанализированные данные исследований MSK-IMPACT (пациенты с солидными опухолями различной локализации, получавшие системную противоопухолевую терапию на выбор врача) и MSK-TMB (пациенты с солидными опухолями различной локализации, получавшие иммунотерапию). В обоих исследованиях молекулярное профилирование выполнялось с помощью NGS (панель IMPACT). Эффективность терапии анализировалась с помощью мультипараметрической регрессионной моделью Кокса в двух исследованиях независимо.

Результаты: В анализ было включено 10 336 пациентов, получавших системную противоопухолевую терапию (исследование MSK-IMPACT) и 1 661 пациентов, получавших иммунотерапию (исследование MSK-TMB). Ко-мутации STK11/KRAS были обнаружены у 156 (1,5%) и 46 (2,8%) пациентов в двух исследованиях соответственно. Наиболее часто ко-мутации STK11/KRAS выявлялась у пациентов с аденокарциномой легкого (83% и 85% в двух исследованиях соответственно).

Среди пациентов с аденокарциномой легкого (1556 и 350 пациентов в двух исследованиях) мутации STK11 были ассоциированы с худшим ответом на системную противоопухолевую терапию, но не на иммунотерапию (ОР для ОВ 1,90 [95% ДИ 1,36–2,65] и 1,44 [95% ДИ 0,88–2,37]). Ко-мутация STK11/KRAS не была ассоциирована с увеличением или уменьшением ОВ ни в одном из исследований (ОР для ОВ 0,93 [95% ДИ 0,56–1,52] и 1,09 [95% ДИ 0,54–2,19]). Высокая мутационная нагрузка была ассоциирована с повышенной эффективностью терапии среди пациентов, получавших иммунотерапию. Аналогичный анализ среди пациентов в общей когорте (исключая больных с аденокарциномой легкого) также показал предиктивную роль мутации STK11.

Заключение: Ко-мутация STK11/KRAS распространена среди пациентов с аденокарциномой легкого и не является независимым предиктивным маркером эффективности иммунотерапии. Мутации STK11, а также мутационная нагрузка являются независимыми маркерами эффективности иммунотерапии среди пациентов с аденокарциномой легкого, а также среди пациентов с другими заболеваниями.

ХАРАКТЕРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ С МИКРОСАТЕЛЛИТНОЙ НЕСТАБИЛЬНОСТЬЮ

А. А. Мусаелян^{1,2}, С. В. Лапин¹, В. Д. Назаров¹, С. Л. Воробьев³,
А. А. Захаренко¹, С. В. Орлов^{1,2}

Место работы: 1. ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. И. П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия; 2. ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинской приматологии», Сочи, Россия; 3. Национальный центр клинической морфологической диагностики, Санкт-Петербург, Россия

Эл. почта: a.musaelyan8@gmail.com

Цель: Исследование клинко-морфологических паттернов опухолей с микросателлитной нестабильностью (МСН).

Материалы и методы: В исследование включено 613 образцов опухолей следующих локализаций: 400 — колоректальный рак (КРР), 80 — рак тела матки (РТМ), 75 — рак желудка (РЖ), 20 — рак яичников, 15 — рак поджелудочной железы, 10 — рак шейки матки, 8 — рак пищевода, 5 — опухоли без выявленной первичной локализации. Исследование МСН осуществлялось с помощью фрагментного анализа путем определения мононуклеотидных маркеров: BAT-25, BAT-26, NR-21, NR-24, NR-27. У 185 пациентов с КРР получены данные о предоперационном уровне РЭА и СА19–9.

Результаты: При колоректальном раке распространенность МСН оказалась равна 6,8%, при раке тела матки — 27,5%, при раке желудка — 6,67%, при раке яичников — 5%. При других локализациях МСН не обнаружена. Характерными клинко-морфологическими особенностями МСН-положительного КРР являются более молодой возраст ($p = 0,028$), правосторонняя локализация опухоли ($p < 0,0001$), наличие первично-множественных опухолей ($p = 0,0377$), отсутствие отдаленных метастазов ($p = 0,0343$), наличие карцином G3 ($p = 0,0013$), муцинозного компонента ($p < 0,0001$), Крон-подобной реакции ($p = 0,0009$), и опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов ($p < 0,0001$). Также у пациентов с КРР с МСН уровень РЭА был ниже, чем у пациентов с МСН-отрицательными опухолями: медиана равна 2,0 нг/мл (интерквартильный размах (ИКР): 0,7–3,4; $n = 20$) и 3,9 нг/мл (ИКР: 1,1–13,1; $n = 165$), соответственно ($p = 0,0061$). При этом, между группами КРР в зависимости от статуса МСН не показано различий в статусе курения, размере первичной опухоли и наличии сопутствующих заболеваний, связанных с увеличением РЭА. Для РТМ с МСН были следующие особенности: эндометриоидная аденокарцинома ($p = 0,025$), низкая степень дифференцировки ($p = 0,0046$), наличие крибриформного роста ($p = 0,0039$) и опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов ($p = 0,0004$), а также более высокий уровень митотической активности ($p = 0,0035$). РЖ с МСН чаще обнаруживался у женщин ($p = 0,0188$), характеризовался более пожилым возрастом ($p = 0,0034$), дистальной локализацией опухоли ($p = 0,0422$), наличием карцином G3 ($p = 0,0083$) и опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов ($p = 0,0028$).

Заключение: Общей особенностью для КРР, РТМ и РЖ, имеющих МСН, является наличие низкой степени дифференцировки и опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов.

ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСКРИПТОМНОГО И БИОИНФОРМАТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА В ТРАНСЛЯЦИОННОЙ ОНКОЛОГИИ

А. А. Моисеев¹, М. И. Сорокин², А. А. Буздин¹

Место работы: 1. Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия; 2. Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия

Эл. почта: moissevalexey@hotmail.com

Цель: Мутации, связанные с чувствительностью опухоли к таргетным и иммунотерапевтическим препаратам, выявляются в среднем в 10–20% всех случаев солидных опухолей. Цель данного исследования — исследовать преимущества комбинирования транскриптомного и мутационного генетического анализа для персонализации лечения онкобольных.

Материалы и методы: Разработана платформа второго мнения Oncobox для клинических онкологов. Платформа основана на анализе профиля экспрессии генов в опухолевом образце по сравнению с нормальной тканью для персонализации лечения онкобольных. На основе данных генной экспрессии рассчитываются уровни активации молекулярных путей, а также уровни экспрессии генов-мишеней таргетных и иммунотерапевтических препаратов. Эти параметры используются в качестве предикторов ответа индивидуальной опухоли на противораковые препараты. Валидация эффективности работы платформы была проведена ретроспективно для рака желудка, колоректального рака, глиобластомы и рака почки. Для отдельного случая пациентки с рецидивирующим раком желудка было проведено исследования четырьмя независимыми генетическими платформами: Oncobox, FoundationOne, Dana Farber Oncopanel и OncoDNA для сравнения производительности вышеуказанных платформ.

Результаты: Предсказания платформы Oncobox, основанные на глубоком анализе транскриптома опухоли, были успешно валидированы для рака почки ($n = 15$), рака желудка ($n = 13$), колоректального рака ($n = 30$) и глиобластомы ($n = 16$) в ходе ретроспективных исследований. Во всех группах пациентов предсказанная эффективность препаратов, которые применялись для лечения пациентов, с высокой достоверностью (площадь под ROC кривой $> 0,7$) соответствовала наблюдаемым клиническим ответам, что указывает на валидность применения подходов, основанных на методах транскриптомики, для персонализации лечения в онкологии.

Для отдельного случая пациентки с рецидивирующим раком желудка (Т3N1M0, 80 лет) были проведены исследования независимыми генетическими платформами:

Онкогенетика

Oncobox, FoundationOne, Dana Farber OncoPanel и OncoDNA. Все четыре платформы согласованно не выявили мутаций, которые могли бы повлиять на выбор тактики лечения. Однако платформа Oncobox выявила гиперактивацию сигнального пути PD-1/PD-L1 в образце опухолевой ткани пациентки, что, совместно с повышенным уровнем экспрессии PD-L1, стало основанием для решения назначить пембролизумаб в адъювантном режиме. Выбранная тактика лечения привела к более чем 3-х летней выживаемости без прогрессирования.

Заключение: Комбинирование транскриптомного и мутационного анализа для персонализации назначения терапии при солидных онкозаболеваниях в ряде случаев демонстрирует преимущество перед исключительно мутационным анализом и повышает вероятность благоприятного клинического исхода.

КЛИНИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СЕКВЕНИРОВАНИЯ РНК И АНАЛИТИЧЕСКОЙ ПЛАТФОРМЫ ОНСОВОХ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТАРГЕТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

С.А. Румянцев¹, М.И. Сорокин², М.А. Золотовская^{1,2}, А.А. Буздин³

Место работы: 1. Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия; 2. Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия; 3. Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия;

Эл. почта: s_roumiantsev@mail.ru

Цель: Анализ мутационных профилей онкологических больных не позволяет выбрать тактику лечения в большинстве случаев солидных опухолей (Marquart et al., 2018). Данное исследование было проведено с целью оценки клинического эффекта от применения широкомасштабного анализа геной экспрессии для персонализации лечения онкопациентов.

Материалы и методы: В исследование были включены 239 взрослых онкобольных с солидными опухолями на продвинутых стадиях. Генная экспрессия была профилирована с помощью РНК-секвенирования нового поколения для всех парафинизированных образцов опухолевой ткани всех пациентов, включенных в исследование. Полученные молекулярные профили анализировали с помощью биоинформатической платформы Oncobox для построения персонализированного рейтинга таргетных препаратов согласно прогнозируемой эффективности. Сводные отчеты по исследованию в каждом из случаев были предоставлены лечащим врачам-онкологам, которые принимали решение о назначении терапии.

Результаты: По состоянию на июль 2021 года обратная связь получена для 224 пациентов; из них 34 пациента умерли до назначения терапии, 53 пациента получили лечение, отличное от таргетной терапии (химиотерапия, хирургия, лучевая или паллиативная помощь), 74 пациента получили по крайней мере один таргетный препарат (в режиме монотерапии или в комбинации), который был предсказан как эффективный на основе анализа Oncobox («Группа РНКсек»); 63 пациента получали химиотерапию или другую медикаментозную терапию, потенциально неэффективную на основании анализа Oncobox («контрольная группа»).

Ответ на лечение получен для 66 пациентов с биопсиями, собранными не более чем за 6 месяцев до анализа, (38 в группе РНКсек и 28 в контрольной группе). У 76% пациентов группы РНКсек был диагностирован частичный ответ или стабилизация заболевания, по сравнению с 50% в контрольной группе (р-значение теста Фишера 0,037). Более того, в группе РНКсек пациенты показали вдвое большее время до прогрессирования заболевания по сравнению с контрольной группой.

Заключение: Полученные данные дают указывают на то, что профилирование геной экспрессии и дальнейший биоинформатический анализ являются перспективным инструментом выбора оптимальной тактики лечения и повышения эффективности лекарственной терапии онкологических больных.

ВЫСОКОТОЧНЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ МОНИТОРИНГ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА EGFR В ПЛАЗМЕ КРОВИ ПАЦИЕНТА С НМРЛ

А.П. Коваль¹, М.Д. Чанышев¹, И.М. Гагарин², И.З. Мамедов¹, Д.С. Щербо¹

Место работы: 1. Институт трансляционной медицины ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия; 2. ГБУЗ «Московская городская онкологическая больница № 62 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия

Эл. почта: dshcherbo@gmail.com

Цель: Неинвазивное исследование мутационного статуса онкогенов по циркулирующей ДНК крови в последние годы входит в практику ведения пациентов с рядом онкологических заболеваний. Наличие активирующих соматических мутаций в «горячих точках» гена EGFR служит предиктивным маркером при назначении таргетной терапии немелкоклеточного рака легких (НМРЛ) ингибиторами тирозинкиназы. Целью исследования была оценка возможности одновременного высокоточного мониторинга мутационного статуса в 8 клинически значимых регионах гена EGFR в условиях ограниченной доступности циркулирующей ДНК крови (цДНК).

Материалы и методы: Пациент Х., 44 года, диагноз периферическая аденокарцинома верхней доли левого легкого с метастазами в лимфоузлах средостения IIIA стадия. 16.01.2020 была выполнена расширенная верхняя лобэктомия слева с лимфодиссекцией. При молекулярно-био-

логическом анализе материала опухоли выявлена мутация 19 экзона гена EGFR, с февраля 2020 года получал адъювантную терапию гефитинибом. По данным ПЭТ-КТ в марте 2021 года, отмечено прогрессирование заболевания, метастазы в медиастинальные и надключичные лимфоузлы, головной мозг. 08.04.2021 проведена биопсия надключичного лимфоузла слева, по данным патологоанатомического исследования выявлен метастаз аденокарциномы легкого. Параллельно в течение курса лечения 2020–2021 гг проводились исследования ДНК плазмы крови пациента. Анализировали циркулирующую ДНК плазмы крови в 4 временных точках после операции (1 мес., 7 мес, 10 мес., 14 мес.), а также опухолевый материал блоков в двух временных точках (операционный материал и материал биоптата лимфоузла, полученный во временной точке 14 мес) в качестве контроля. Для оценки мутационного статуса цДНК использовалось высокопроизводительное секвенирование в сочетании с молекулярным баркодированием. Была разработана панель для направленного секвенирования, включающая 8 участков гена EGFR, ассоциированных с чувствительностью или резистентностью к ингибиторам тирозинкиназы: кодоны 719, 768, 790, 797, 858 и 861, а также участки в экзонах 19 и 20. Выделение ДНК из плазмы крови осуществлялось при помощи наборов Qiagen, секвенирование проводилось на высокопроизводительном секвенаторе Illumina HiSeq. Количество ДНК, использованное для анализа мутационного статуса в 8 «горячих точках» составило 10 нг.

Результаты: В результате проведенного исследования в образце ДНК из операционного материала, полученного 16.01.2020, было определено наличие делеции 15-ти нуклеотидов в экзоне 19 гена EGFR NG_007726.3 (EGFR_v001):с. 2235_2249del с долей мутантных фрагментов 77,9%. Через 1 месяц после операции в цДНК мутация определялась с частотой 0,3%. В контрольной точке через 7 месяцев после операции мутации ни в одном из исследуемых регионов EGFR в цДНК не были обнаружены. По прошествии 10 месяцев с момента операции, несмотря на продолжение таргетной терапии гефитинибом, делеция в экзоне 19 гена EGFR была выявлена вновь в 0,02% фрагментов цДНК. В контрольной точке через 14 месяцев после операции по данным ПЭТ-КТ от 15.03.2021 отмечено прогрессирование заболевания, 08.04.2021 проведена биопсия надключичного лимфоузла слева. В материале, полученном из лимфоузла частота исследуемой делеции составила 25,1%, а в материале цДНК 0,21%. Таким образом, максимальная достигнутая чувствительность определения делеции в 19 экзоне гена EGFR составила 0,02% мутантного аллеля. Опухоль-специфичная драйверная мутация была вновь обнаружена в цДНК крови через 10 месяцев после проведения операции и за 4 месяца до появления признаков прогрессии основного заболевания по результатам ПЭТ-КТ и подтверждающего исследования биопсийного материала. При этом мутации EGFR, ассоциированные с резистентностью к ИТК, не были обнаружены.

Заключение: Исследование циркулирующей ДНК крови методом высокопроизводительного секвенирования с использованием молекулярно баркодированных библиотек ДНК позволяет определять наличие соматических мутаций опухолевого происхождения с чувствительностью до 0,02% мутантного аллеля. При этом возможно одновременно исследование мутационного статуса 8 регионов гена EGFR на материале, полученном из одной пробы крови.
Финансирование: Работа выполнена в рамках государственного задания Минздрава России № 300060056.

ЧАСТОТА ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К РАЗВИТИЮ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ СРЕДИ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РАКОМ ЯИЧНИКОВ И С ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Н.И. Поспехова 1, Д.А. Головина 1, М.Г. Филиппова 1,
С.М. Дранко 1, И.С. Абрамов 2, Т.С. Лисица 2, А.М. Строганова 1

Место работы: 1. ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия; 2. ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, Москва, Россия

Эл. почта: npospekhova@mail.ru

Цель: ДНК-диагностика герминальных мутаций в генах BRCA1/2 в настоящее время является стандартом для отбора пациентов с раком молочной железы (РМЖ) и раком яичников (РЯ) при определении тактики лечения. Массовое параллельное секвенирование (NGS) позволяет тестировать мутации в дополнительных генах предрасположенности к РМЖ, РЯ и другим злокачественными новообразованиями. Целью этого исследования было изучить распространенность и природу мутаций в 44 генах наследственной предрасположенности к развитию рака, включая BRCA1/2, в группе пациентов с РМЖ, РЯ и первично-множественными злокачественными новообразованиями (ПМЗН).

Материалы и методы: В исследование были включены 454 пациента, их них: 373 пациента с диагнозом РМЖ, 18 — с двухсторонним РМЖ (ДРМЖ), 19 — с РЯ, 44 — с ПМЗН, которые наблюдались в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с 2018 по 2020 год. Геномную ДНК выделяли из образцов периферической крови. Подготовку библиотек ДНК осуществляли с использованием кастомной панели зондов KAPA Hyper (Roche). Панель включала в себя зонды для таргетного обогащения кодирующей части 44 генов: APC, ATM, AXIN2, BARD1, BLM, BMPR1A, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDH1, CDKN2A, CHEK2, DICER1, EPCAM, GALNT12, GREM1, MEN1, MLH1, MLH3, MSH2, MSH3, MSH6, MUTYH, NBN, NF1, NTHL1, PALB2, PMS2, POLD1, POLE, PTCH1, PTCH2, PTEN, RAD51C, RAD51D, RET, SMAD4, STK11, SUFU, TP53, TSC1, TSC2, VHL, WT1. Целевое парноконцевое высокопроиз-

Саркомы

водительное секвенирование проводилось на приборе Illumina MiSeq.

Результаты: Было выявлено 53 герминальные патогенные мутации у 50 больных (11,01%). В гене BRCA1 выявлено 10 мутаций (18,90%), в гене BRCA2—19 (35,80%). В других исследованных генах обнаружено 24 патогенных варианта (45,3%) в 10 генах, из них: в гене PALB2—2, ATM—3, TP53—3, CHEK2—3, EPCAM—1, BLM—2, MEN1—1, MUTYH—7, MLH1—1, MSH6—1. Среди пациентов с РМЖ частота мутаций составила 8,04% (30/373), при ДРМЖ—24,80% (4/18), в группе РЯ—15,80% (3/19), в группе ПМЗН—29,50% (13/44). Мутации в генах BRCA1/2 встречались во всех группах больных. В других генах выявлены следующие варианты: в гене ATM—3 мутации (р. Ser151Ter, р. Glu1978Ter, р. Val2716Ala); в гене BLM—2 мутации (р. Gln548Ter, р. Gln645Ter); в гене CHEK2—3 мутации (с. 1368dup, р. Arg145Trp, с. 444 1G >A); в гене EPCAM—1 мутация (р. Trp143Ter), в гене MEN1—1 мутация (р. Trp143Ter); в гене MLH1—1 мутация (р. Lys618del); в гене MSH6—1 мутация (с. 1421_1422dup); в гене MUTYH—7 мутаций (6 случаев р. Gly368Asp, Gln159Ter); в гене PALB2—2 мутации (с. 509_510del, с. 172_175del) и в гене TP53—3 мутации (р. Arg267Trp, р. Arg248Gln, р. Tyr163Cys). Отметим, что у трех из 50 больных с мутацией были обнаружены одновременно 2 патогенные мутации в разных генах (6,0%): у пациентки с РМЖ—в генах BRCA1 (с. 321del) и BLM (р. Gln645Ter); у пациентки с ПМЗН (Рак тела матки РМЖ)—в генах BRCA2 (р. Ile2627Phe) и MSH6 (с. 1421_1422dup); у пациентки с ПМЗН (Рак щитовидной железы РМЖ рак маточной трубы)—в генах BRCA1 (р. Arg1835Ter) и PALB2 (с. 172_175del).

Заключение: В исследованной группе больных РМЖ, РЯ и ПМЗН анализ 44 генов позволил идентифицировать 29 мутаций в генах BRCA1/2, а также 24 патогенных варианта в 10 генах высокого, умеренного или низкого риска, что позволяет принимать персонализированные решения в тактике ведения пациентов. Полученные данные демонстрируют клиническую значимость использования мультигенной панели при диагностике наследственной предрасположенности к онкологическим заболеваниям.

■ Саркомы
**КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ
РАСТВОРИМОЙ ФОРМЫ КОНТРОЛЬНОЙ
ТОЧКИ ИММУНИТЕТА VISTA У БОЛЬНЫХ
ПЕРВИЧНЫМИ ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ**

Н.Е. Кушлинский, О.В. Ковалева, Ю.Б. Кузьмин, Е.А. Короткова, И.В. Булычева, Е.В. Козлова, Д.А. Кудлай, А.Н. Грачев, И.Н. Кузнецов, Е.А. Сушенцов

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: ovkovaleva@gmail.com

Цель: Целью данной работы является сравнительная оценка содержания растворимой формы контрольной точки иммунитета sVISTA в сыворотке крови практически здоровых доноров, больных пограничными и злокачественными опухолями костей различных гистологических типов, а также анализ взаимосвязи уровня данного маркера с основными клиническими и морфологическими особенностями опухолей костей и прогнозом заболевания.

Материалы и методы: В исследование включено 79 больных злокачественными новообразованиями костей (ЗНО), 14 больных пограничными опухолями костей (ПОК) и 30 практически здоровых доноров, составивших группу контроля. Группу злокачественных новообразований костей составили три гистологических типа: остеосаркома (34 наблюдения), хондросаркома (31), хордома (14). Концентрацию sVISTA определяли в сыворотке крови с помощью набора реактивов для прямого иммуноферментного анализа (Human VISTA/B7-H5/PD-1H ELISA Kit; RayBiotech, США). Полученные данные обрабатывали с помощью программы GraphPad Prism 9.0. При сравнении показателей и анализе их взаимосвязей использовали непараметрические критерии Манна–Уитни и Краскела–Уоллиса. Анализ выживаемости проводили с помощью построения кривых дожития по методу Каплана–Майера. Сравнение статистической значимости различий выполняли при использовании логарифмического рангового критерия. Различия и корреляции считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты: В общей группе больных злокачественными новообразованиями костей медиана содержания sVISTA в сыворотке крови статистически значимо ниже по сравнению с контролем ($p = 0,040$). У больных опухолями костей и здоровых доноров старше 18 лет отмечено снижение с возрастом уровней sVISTA в сыворотке крови. Не выявлено значимых различий концентрации sVISTA между больными остеосаркомой, хондросаркомой и здоровыми донорами. Только у больных хордомой кости уровни sVISTA были статистически значимо ниже, чем в контроле ($p = 0,013$). В группах больных хондросаркомой и остеосаркомой кости не отмечено значимых ассоциаций между содержанием sVISTA в сыворотке крови и основными клинико-морфо-

логическими характеристиками заболевания. У больных остеосаркомой не выявлено связи между уровнями sVISTA и показателями общей выживаемости, тогда как у пациентов с хондросаркомой кости отмечена тенденция к благоприятному прогнозу при высоком содержании маркера в сыворотке крови.

Заключение: В результате проведенных исследований впервые показано, что развитие опухолей костей вызывает системное снижение концентрации sVISTA в сыворотке крови, но данное изменение не ассоциировано с клиническими и морфологическими характеристиками опухолей.

■ Сопроводительная терапия

ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫЙ СТАТУС ПАЛЛИАТИВНЫХ ПОЛИМОРБИДНЫХ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

О.В. Курченкова, У.В. Харламова, А.О. Абдалов

Место работы: ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия

Эл. почта: 89080810261@mail.ru

Цель: Оценить психоэмоциональный статус полиморбидных паллиативных онкологических пациентов.

Материалы и методы: Обследовано 92 онкологических пациента паллиативного профиля в ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины», г. Челябинска. Пациентам рассчитывали значение индекса коморбидности Charlson, индекса Карновского (ECOG). Хронический болевой синдром оценивался по 3-х балльной шкале вербальной оценки выраженности боли, по визуально-аналоговой шкале и на основании изменения приема обезболивающих препаратов (изменение кратности приема либо переход на другую ступень анальгезирующих препаратов).

Результаты: В ходе корреляционного анализа выявлены взаимосвязи между значением индекса коморбидности Charlson и показателями теста смысловых ориентаций — locus контроля жизни ($r = -0,64$, $p = 0,01$); показатель осмысленности жизни ($r = -0,52$, $p = 0,05$).

Уровень гемоглобина коррелировал с показателями теста Уровень субъективного контроля: семейные отношения ($r = 0,47$, $p = 0,089$); производственные отношения ($r = 0,78$, $p = 0,001$); межличностные отношения ($r = 0,47$, $p = 0,089$); здоровье и болезнь ($r = 0,74$, $p = 0,002$). Выявлена ассоциация показателя общей шкалы интернальности (тест Уровень субъективного контроля) и значения ECOG ($r = -0,56$, $p = 0,047$). Концентрация железа сыворотки крови была взаимосвязана с показателями теста смысловых ориентаций: цели жизни ($r = 0,75$, $p = 0,08$); locus контроля — я ($r = 0,98$, $p = 0,0003$); значениями опросника Уро-

вень субъективного контроля — область неудач ($r = 0,82$, $p = 0,024$).

Отмечена взаимосвязь уровня альбумина и показателя контроля ($r = -0,62$, $p = 0,05$); показателя осмысленности жизни ($r = -0,86$, $p = 0,013$); значением шкалы цели жизни ($r = -0,79$, $p = 0,023$).

Концентрация С-реактивного белка была взаимосвязана с показателем жизнестойкости ($r = 0,74$, $p = 0,023$); locus контроля — Я ($r = 0,68$, $p = 0,043$); принятием риска ($r = 0,75$, $p = 0,021$), производственными отношениями ($r = -0,65$, $p = 0,08$). Значение скорости клубочковой фильтрации коррелировало с показателем жизнестойкости ($r = -0,50$, $p = 0,05$), принятием риска ($r = -0,64$, $p = 0,01$).

Заключение: Исследование взаимосвязи физиологического состояния больных с их психологическим и эмоциональным статусом позволяют наиболее широко реализовать современный подход к персонифицированному ведению полиморбидных пациентов, что позволяет производить своевременную коррекцию паллиативного лечения с целью повышения его эффективности, тем самым обеспечив адекватную психологическую и социальную помощь и максимально возможный уровень качества жизни больному в течение всего периода наблюдения.

■ Экспериментальная онкология

РЕЦЕПТОР УРОКИНАЗЫ uPAR КАК МИШЕНЬ В ОНКОЛОГИИ: ПОДАВЛЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ uPAR В КЛЕТКАХ НЕЙРОБЛАСТОМЫ СНИЖАЕТ ПРОЛИФЕРАЦИЮ, НО ВЫЗЫВАЕТ ДОРМАНТНОСТЬ, ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ

А.А. Шамакова^{1,2}, П.С. Климович^{1,2}, К.Д. Рысенкова^{1,2},
В.С. Попов², А.К. Горбунова², А.А. Карпухина³, К.А. Рубина²,
Е.В. Семина^{1,2}

Место работы: 1. Институт экспериментальной кардиологии, НМИЦ Кардиологии Минздрава России, Москва, Россия; 2. Факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия; 3. Институт биологии развития им. Н.К. Кольцова РАН, Москва, Россия

Эл. почта: e-semina@yandex.ru

Цель: uPAR (ген PLAUR) является мембранным рецептором, который связывает внеклеточную сериновую протеазу урокиназу uPA и участвует в ремоделировании внеклеточного матрикса, клеточной адгезии и миграции. uPAR играет важную роль в регуляции пролиферации и выживании клеток: связываясь со своим лигандом урокиназой uPA, рецептор uPAR опосредует MAPK-зависимую внутриклеточную сиг-

Экспериментальная онкология

нализацию, направленную на стимуляцию пролиферации клеток опухоли, а фокусирование активного комплекса uPA/uPAR на лидирующем крае мигрирующей клетки позволяет направлять процессы ремоделирования внеклеточного матрикса на активном полюсе клетки, облегчая ее инвазию. Все эти свойства позволяют рассматривать uPAR как перспективную мишень в онкологии, однако подходы, связанные с нокаутом или блокированием uPAR в клетках опухоли могут иметь потенциальные риски. Недавно нами впервые было обнаружено, что в клетках нейробластомы CRISPR-направленное подавление uPAR снижает пролиферацию, однако способствует эпителиально-мезенхимальному переходу (ЭМП), который может быть связан с метастазированием и химиорезистентностью. В связи с этим, целью настоящей работы стало оценить влияние подавления uPAR в нейробластоме на ее химиочувствительность и метастазирование.

Материалы и методы: В работе были проанализированы данные транскриптома первичных и рецидивирующих нейробластом человека. Чтобы смоделировать снижение экспрессии uPAR в нейробластоме, мы подавили экспрессию uPAR с использованием технологии редактирования генома (CRISPR/Cas9n) и РНК-интерференции (shRNA) в клетках нейробластомы мыши Neuro2a (ATCC® CCL-131™) и оценили их химиочувствительность к цисплатину и доксорубину *in vitro*, а также рост опухоли и метастазирование *in vivo*.

Результаты: Было обнаружено, что высокая экспрессия PLAUR в первичном опухолевом узле предсказывает плохую выживаемость больных нейробластомой, однако рецидивирующие нейробластомы демонстрируют значительное снижение экспрессии PLAUR. При этом подавление uPAR в клетках нейробластомы Neuro2a активирует p38 и увеличивает экспрессию p21, что указывает на дормантный фенотип клеток с дефицитом uPAR. Кроме того, uPAR-дефицитные менее чувствительны к запуску апоптоза под действием цисплатина и доксорубина и демонстрируют меньшую активацию p53 при повреждении ДНК цисплатином. Наконец, при подкожной имплантации мышам клеток нейробластомы с низкой экспрессией uPAR, размер первичного опухолевого узла значительно снижается по сравнению с нейробластомой дикого типа (более, чем в 10 раз, $p < 0,0001$), но значимо (более, чем в 2 раза, $p < 0,01$) возрастает метастазирование Neuro2a клеток в ткань легких.

Заключение: В настоящем исследовании мы впервые обнаружили, что uPAR-дефицитные клетки нейробластомы имеют дормантный фенотип, являются химиорезистентными и склонны к большему метастазированию. В онкологии урокиназная система считается привлекательной мишенью для разработки стратегий, направленных на диагностику и лечение рака, однако наши результаты убедительно показывают, что подавление uPAR может приводить к противоречивым результатам — с одной стороны, снижать пролиферацию клеток опухоли, однако с другой, приводить к запуску ЭМП, активации химиорезистентности и дормантности, что в целом может объяснять устойчивость опухолевых клеток к химиотерапии или рецидив опухоли.

Финансирование: работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ (проект № 20-015-00186).

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЕЛКОВ УРОКИНАЗНОЙ СИСТЕМЫ КАК ОПТИМАЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖКТ

П. С. Климович², В. В. Какоткин¹, М. А. Агапов¹, Е. В. Семина^{1,2}

Место работы: 1. Медицинский научно-образовательный центр МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия; 2. Лаборатория молекулярной эндокринологии института экспериментальной кардиологии «НМИЦ кардиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: lex2050@mail.ru

Актуальность: Отсутствие универсальных диагностических параметров, позволяющих точно диагностировать наличие злокачественного образования, эффективность противоопухолевых препаратов и метастазы, ставит на первое место исследования по поиску и оценке эффективности использования таких маркеров. Повышенная секреция белков урокиназной системы — активатора плазминогена урокиназного типа (урокиназа, uPA) и рецептора урокиназы (uPAR) клетками опухоли сопровождают многие типы злокачественных новообразований, способствуют их прогрессии и метастазированию, а также появлению химиорезистентности.

На сегодняшний день урокиназа и её рецептор являются перспективными мишенями в фундаментальной и клинической онкологии; uPA и uPAR поддерживают процессы опухолевого роста и метастазирования за счёт ремоделирования внеклеточного матрикса и активации факторов роста и цитокинов. Ранее нами было показано, что uPA и uPAR вовлечены в регуляцию эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП), который необходим для инвазии и метастазирования клеток опухоли в окружающую её строму.

Цель: Изучить диагностическую значимость уровней экспрессии урокиназы и рецептора урокиназы в сыворотке, а также анализ паттерна их экспрессии в образцах, полученных из первичного опухолевого узла, для оценки возможности применения компонентов урокиназной системы в качестве диагностических параметров уже на этапе первичного обращения.

Материалы и методы: Исследованы образцы сыворотки крови 25 здоровых добровольцев и 90 пациентов с подтвержденным онкозаболеванием (аденокарцинома желудка и толстой кишки) с помощью ИФА и 15 образцов тканей из первичного опухолевого узла и здоровой ткани того же донора методом ИГХ.

Результаты: В сыворотке здоровых доноров средняя концентрация uPA составила $1,48 \pm 0,21$ нг/мл; в сыворотке онкобольных концентрация uPA оказалась в среднем

на 2,82 нг/мл выше по сравнению со здоровыми добровольцами ($4,3 \pm 1,31$ нг/мл, $p < 0,05$); влияние пола на показатель не обнаружено. По данным ИГХ в клетках опухоли экспрессия uPA оказалась также значительно выше по сравнению с нормальной тканью. При этом изменяется и локализация uPA: если в норме uPA обнаруживается в цитоплазме клеток эпителия и стромы, то в случае опухоли содержание uPA не только резко возрастает в цитоплазме клеток опухоли и стромы, но также обнаруживается в высокой концентрации в ядрах клеток опухоли.

При анализе uPAR в сыворотке здоровых доноров его концентрация составила $2,69 \pm 0,74$ нг/мл у мужчин и $3,32 \pm 1,24$ нг/мл у женщин; при этом обнаружилось достоверное его повышение на 1,97 нг/мл у онкобольных пациентов женского пола по сравнению со здоровыми донорами ($5,29 \pm 1,52$ нг/мл; $p < 0,05$); у мужчин разницы между здоровыми и онкобольными пациентами не обнаружено. При оценке результатов ИГХ обнаружено значимое увеличение содержания uPAR в мембране и цитоплазме клеток как самой опухоли, так и окружающей опухоль стромы по сравнению со здоровой тканью.

Выводы: Предварительная оценка возможности использования компонентов урокиназной системы как оптимальных дифференциально-диагностических маркеров у пациентов с аденокарциномой ЖКТ показала, что uPA и uPAR являются перспективными мишенями в онкодиагностике. В ходе дальнейшего исследования предстоит проанализировать возможность использования сывороточных концентраций uPA и uPAR на этапе обращения пациента с целью выявления онкозаболевания и оценить риск неблагоприятного прогноза (рецидива). Данные ИГХ позволяют сделать вывод о том, что источниками высокого уровня uPA и uPAR в сыворотке является ткань опухоли — сами опухолевые клетки и клетки окружающей опухоль стромы.

Транслокация урокиназы в ядро опухолевой клетки может означать активацию ЭМП. Ранее мы показали, что в клетках опухоли нейробластомы *in vitro* «ядерная» урокиназа запускает программу эпителиально-мезенхимального перехода, переводя клетки в промигранторное состояние, устойчивое к химиотерапевтическим агентам (цисплатин, доксорубин). Возможно, что при аденокарциноме ЖКТ происходит аналогичная урокиназо-зависимая трансформация — повышенное содержание урокиназы в опухоли позволяет ей транслоцироваться в ядра клеток опухоли, активируя в них ЭМП, инвазию и метастазирование, а также их химиорезистентность. Выявление уровней экспрессии этих белков в опухолевых тканях и поиск их взаимосвязи с экспрессией маркеров ЭМП позволит дополнительно разрабатывать дифференцированные подходы к стратификации и лечению онкобольных, в том числе с признаками метастазирования.

Работа выполнена в рамках выполнения НИР ГЗ «Поиск оптимальных дифференциально-диагностических алгоритмов у пациентов с онкологическими заболеваниями ЖКТ с учётом молекулярных механизмов онкогенеза».

СОСТАВ МИКРОБИОМА И ОПУХОЛЕВОЙ СТРОМЫ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПИЩЕВОДА — НОВЫЙ ПОДХОД К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ

О.В. Ковалева, П.А. Подлесная, М.А. Рашидова, В.В. Мочальникова, А.Н. Грачев

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: ovkovaleva@gmail.com

Цель: Целью данной работы является изучение прогностической значимости общей бактериальной нагрузки опухолей пищевода в зависимости от фенотипа клеток воспалительного инфильтрата стромы опухолей.

Материалы и методы: В данное исследование включены 48 пациентов, оперированных по поводу плоскоклеточного рака пищевода в ФГБУ «НМИЦ онкологии имени Н.Н. Блохина». Исследование фенотипа клеток воспалительного инфильтрата опухолевой стромы проводилось методом иммуногистохимии с использованием антител к маркерам макрофагов классической M1 (iNOS) и альтернативной M2 (CD206) активации, а также регуляторных T-клеток (FOXP3). Оценку общей бактериальной нагрузки опухолей проводили по уровню экспрессии гена 16S рРНК методом ПЦР в режиме реального времени. Анализ выживаемости проводился путем построения кривых дожития по методу Каплана–Майера.

Результаты: Мы охарактеризовали 2 группы опухолей плоскоклеточного рака пищевода, прогностически значимо отличающиеся друг от друга содержанием грам-положительных бактерий и фенотипом опухолевой стромы. Первый тип характеризуется высокой бактериальной нагрузкой, большим содержанием CD206 макрофагов и имеет неблагоприятный прогноз.

В данных опухолях преобладают грам-положительные бактерии, что по-видимому и обуславливает их «иммуносупрессорный» фенотип. Преобладание грам-положительных бактерий происходит за счет снижения количества доминирующих грам-отрицательных микроорганизмов в данной группе опухолей (например, род Gemmatimonas, $r = -0,742$, $p = 0,033$). Иммуносупрессия в данном типе опухолей также подтверждается большим содержанием FOXP3 регуляторных T-клеток. Второй тип опухолей характеризуется низкой грам-положительной бактериальной нагрузкой и, аналогично первой группе, большим содержанием CD206 макрофагов. Данная комбинация маркеров прогностически благоприятна. Для данной группы опухолей характерна ассоциация содержания грам-отрицательных бактерий ($r = -0,83$, $p = 0,013$) и общего их числа в опухоли ($r = -0,76$, $p = 0,029$) и количеством iNOS. А именно преобладание в данном типе опухолей грам-отрицательных бактерий, способствует повышению экспрессии iNOS и активному воспалительному ответу, что в конечном итоге может способствовать благоприятному прогнозу.

Экспериментальная онкология

Заключение: В результате проведенных исследований впервые показано, что микробиом опухолей пищевода, который на сегодняшний день может считаться полноценным компонентом опухолевой стромы, может являться прогностически значимым, особенно в совокупности с другими стромальными маркерами.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 18-29-09069.

ФОРМИРОВАНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ ОПУХОЛИ К ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КЛЕТОК ВРОЖДЕННОГО ИММУНИТЕТА

П.А. Подлесная, О.В. Ковалева, А.Н. Грачев

Место работы: НИИ канцерогенеза, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: polina.pod@yandex.ru

Цель: Изучение механизмов формирования устойчивости опухолевых клеток к цитотоксическому действию макрофагов и поиск детерминант данного вида устойчивости.

Материалы и методы: Использованы клеточные линии рака предстательной железы (PC3, Du145) и легкого (H1975, H1299), клеточная линия миелоидного происхождения — THP-1. Получение цитотоксических макрофагоподобных клеток проводили путем стимуляции THP-1 провоспалительными цитокинами. Устойчивые клоны опухолевых клеток получали путем сокультивирования последних с цитотоксическими макрофагоподобными клетками. Анализ дифференциальной экспрессии генов полученных устойчивых производных опухолевых клеток проводился при помощи RNA-seq.

Результаты: Создана уникальная модельная система, позволяющая в условиях *in vitro* моделировать процесс отбора опухолевых клеток под воздействием цитотоксической активности макрофагов. Впервые получены производные опухолевых клеток рака предстательной железы и легкого, устойчивые к цитотоксической активности макрофагов. Обнаружено, что устойчивые клетки имеют тенденцию к увеличению скорости пролиферации. Результаты анализа транскриптома продемонстрировали порядка 350 дифференциально экспрессирующихся генов в полученных устойчивых производных по сравнению с контролем. Среди них экспрессия порядка 170 генов была повышена, а экспрессия около 180 генов была подавлена. В устойчивых клетках активируются гены, относящиеся к ответу на стимуляцию цитокинами, иммунному ответу, клеточной коммуникации и адгезии. Гены с пониженной экспрессией относились к ответу на жасмоновую кислоту, метаболизму поликетидов и алкогольных соединений, а также к метаболизму стероидов.

Заключение: Создана уникальная модель получения опухолевых клеток, устойчивых к цитотоксической ак-

тивности клеток врожденного иммунитета. Устойчивые опухолевые клетки имеют тенденцию к повышенной скорости пролиферации. На основании полученных данных были определены генетические детерминанты, потенциально влияющие на устойчивость опухолевых клеток к иммунотерапии.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (грант № 20-015-00479).

СПОСОБ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИКРОЧАСТИЦ ОКСИДА ТАНТАЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

О.С. Плотникова, В.И. Апанасевич, М.А. Медков, Д.Н. Грищенко, И.В. Панкратов, А.С. Федоров

Место работы: ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия; ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия; Институт химии Дальневосточного отделения РАН, Россия, Владивосток

Эл. почта: radiolog2906@gmail.com

Цель: Оптимизация лечения злокачественных новообразований методом лучевой терапии.

В эксперименте задействовано 28 животных — мыши, самки, весом 20–22 гр. Для проведения исследования был подготовлен раствор фосфатного стекла, включающего 40% Ta₂O₅. Для приготовления раствора сделана навеска сухого вещества 150 мг, которая разведена до состояния взвеси в 15 мл физиологического раствора (1 мл взвеси = 1% раствору).

Проведена перевивка опухоли в правую заднюю лапу (аденокарцинома Эрлиха 500 000 клеток) всем животным. Далее животные распределены на 2 группы, 14 мышей в каждой группе. Проведено введение препаратов в область опухоли и на аппарате True Beam фирмы Varian осуществлен сеанс лучевой терапии области правой задней лапы с применением болюса 1 см мощностью 6 МэВ, одна фракция, СОД 20 Гр. 1 группа — контроль: опухоль доза ионизирующего излучения одна фракция СОД 20 Гр; 2 группа — введение в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta₂O₅ в физиологическом растворе. Дальнейшее наблюдение за животными проводилось в течение 63 дней до естественной смерти последнего животного.

Результаты: Исходя из данных выживаемости животных наилучшие показатели наблюдаются во второй группе, где испытуемым было проведено введение в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta₂O₅ в физиологическом растворе доза ионизирующего излучения одна фракция СОД 20 Гр: в первой группе продолжительность жизни составила 30 дней, во второй — 63 дня.

Заключение: В ходе проведения исследования была экспериментально подтверждена высокая эффективность лучевой терапии в сочетании с микрочастицами оксида тантала в фосфатном стекле. Проведение лучевой терапии представленным способом позволит решить три проблемы: во-первых это позволит значительно улучшить локальный контроль над опухолевым ростом, что позволит уменьшить объём удаляемых с опухолью тканей, а значит и инвалидизацию пациентов, во-вторых позволит снизить лучевую нагрузку на окружающие зону операции ткани, в-третьих позволит визуализировать зону облучения за счет рентгенконтрастности препарата, что значительно упростит работу радиотерапевтов при планировании лучевой терапии.

ОПТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО И НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

В. Н. Павлов, Сафиуллин Р. И., М. Ф. Урманцев, Р. Ф. Гильманова, В. В. Королев

Место работы: ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Уфа, Республика Башкортостан

Эл. почта: margaritagilmanova@mail.ru

Цель: Оптические опухолевые маркеры — это вещества, преимущественно белковой природы, концентрация которых повышается либо в самой опухолевой ткани, либо в жидкостях организма, пораженного опухолью. Целью исследований последних десятилетий является изучение биологии опухоли и ее патогенеза, разработка новых технологий диагностики и лечения. Рамановская спектроскопия — это метод, позволяющий с высокой специфичностью исследовать ткани на молекулярном уровне во время патологической трансформации.

Цель исследования: Определить оптические маркеры рака мочевого пузыря.

Материалы и методы: Был изучен материал, полученный у 75 пациентов с диагнозом рак мочевого пузыря (муж — 57, жен — 18), находившихся на обследовании и лечении в онкологическом отделении Клиники БГМУ. Были исследованы опухолевые ткани мочевого пузыря, удаленные в ходе операции ТУР мочевого пузыря и радикальной цист-простатвезикулэктомии. Образец опухолевой ткани: без пробоподготовки. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific. Конфигурация: длина волны 785 нм, решетка 1200 gr/mm, фильтр 100%, конфокальное отверстие 300 мкм. Время интегрирования 50 с. Анализ спектральных данных проводился с использованием программного обеспечения Spectragryph.

Результаты: Получены следующие спектральные характеристики рака мочевого пузыря:

T1G1 — 560 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} ;

T1G2 — 560 cm^{-1} , 830 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 2484 cm^{-1} ;

T1G3 — 560 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} ;

T2G1 — 565 cm^{-1} , 850 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 2175 cm^{-1} ;

T2G2 — 568 cm^{-1} , 855 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1790 cm^{-1} , 1930 cm^{-1} , 2290 cm^{-1} ;

T2G3 — 565 cm^{-1} , 850 cm^{-1} , 1420 cm^{-1} , 1450 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 2290 cm^{-1} , 2870 cm^{-1} , 2930 cm^{-1} ;

T3–4G3 — 568 cm^{-1} , 855 cm^{-1} , 938 cm^{-1} , 1650 cm^{-1} , 1423 cm^{-1} , 1790 cm^{-1} , 1930 cm^{-1} , 2290 cm^{-1} , 3120 cm^{-1} , 3254 cm^{-1} .

Заключение: Результаты проведенного исследования свидетельствуют о возможности использования в алгоритме диагностики опухолей мочевого пузыря метода раман-спектроскопии.

■ Морфология опухолей

НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЕ ФОРМЫ РАКА ЖЕЛУДКА — МИФ И РЕАЛЬНОСТЬ

Г. Р. Сетдинова, В. В. Щадрова, Д. Р. Шамсутдинова

Место работы: 1. ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия; 2. ГБУЗ «МКНЦ им. А. С. Логинова ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: galiya84@mail.ru

Цель: Данной работы явился клиничко-морфологический анализ недифференцированных форм рака желудка (РЖ).

Материалы и методы: В работе проанализирован ретроспективный материал недифференцированных форм РЖ после хирургического лечения больных РЖ без предшествующей НАХТ. Аденокарциномы, смешанные формы и муцинозные раки были исключены из данного исследования. Перстневидно-клеточный РЖ — 28/42 (66,7%) и РЖ, скirroзный тип 14/42 (33,3%).

Результаты: В результате проведенного исследования очевидно, что ПКР встречается в каждой возрастной группе с преобладанием лиц женского пола (ж: м = 1,5:1). Диаметр опухоли варьировал от 0,5 до 9,0 см. Заметно преобладал макротип 2 по Borman, т. е. плохо-связанные формы — это, язва с четко или не четко ограниченным краем. Глубина инвазии напрямую зависит от размера опухоли и чем больше размер, тем чаще обнаружено вовлечение серозной оболочки желудка — показатель pT4a (R = 0,47 p = 0,002). Ни в одном случае при скirroзном варианте РЖ не выявлен показатель pT1a. Категория pN выявлены в 45,2% (19/42) случаев и данный показатель напрямую коррелирует с показателем первичной опухоли (R = 0,35 p = 0,023). При ПКР с показателем pT1a, не свойственно поражение ЛУ (R = 0,47 p = 0,004). Показатели pN1 и LV1 не свойственны для РЖ в пределах слизистой оболочки.

Заключение: Согласно полученным данным, размер опухоли не следует принимать за «отправную точку» при определении объема оперативного вмешательства, поскольку и для небольших опухолей характерен инфильтративный

Морфология опухолей

характер роста. При показателе pT1a и гистологическом типе перстневидно-клеточный рак возможно выполнение эндоскопических органосохраняющих резекций, поскольку для этих опухолей не свойственно поражения лимфатических узлов, наличие периневральной/периваскулярной инвазии и отдаленных метастазов. Скиррозный тип рака следует рассматривать как глубоко инфильтративный вариант с поражением лимфатических узлов.

ОСОБЕННОСТИ КОЭКСПРЕССИИ МАРКЕРОВ ЭПИТЕЛИАЛЬНО- МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА (ЭМП), ОПУХОЛЕВЫХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТК (ОСК), РЕЦЕПТОРОВ АНДРОГЕНОВ (РА) И ЭСТРОГЕНОВ (РЭ) КАК ФАКТОРОВ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РПЖ)

М. В. Пучинская

Место работы: УЗ «Минский городской клинический онкологический центр», Минск, Республика Беларусь

Эл. почта: puchinskaya_m@mail.ru

РПЖ занимает ведущее место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. Несмотря на внедрение в клиническую практику новых препаратов, со временем развивается устойчивость опухоли, приводящая к ее прогрессированию, в связи с чем актуальным является изучение возможных механизмов развития резистентности и метастазирования. ЭМП и ОСК активно изучаются как возможные механизмы прогрессии опухолей, однако данные получены преимущественно в экспериментальных моделях. Кроме того, роль сигнальных путей рецепторов половых гормонов (РА и РЭ), влияющих на развитие и прогрессирование РПЖ, в регуляции ЭМП и ОСК неоднозначна. Данные же о коэкспрессии маркеров ЭМП, ОСК и регулирующих их рецепторов непосредственно в ткани опухолей крайне малочисленны.

Цель: Оценить характеристики коэкспрессии маркеров ЭМП, ОСК и рецепторов половых гормонов в РПЖ.

Материалы и методы: Использован метод двойной иммунофлуоресценции, позволяющий оценивать коэкспрессию маркеров на уровне клетки и взаимное расположение клеток, экспрессирующих разные маркеры. На последовательных срезах оценена экспрессия E- и N-кадгеринов (кад), CD44 и CD133, РА и рецепторов трансформирующего ростового фактора бета 2-го типа (ТРФВР2), альфа и бета РЭ в 30 случаях РПЖ. Для визуализации использованы вторичные антитела, меченные флюорохромами Alexa Fluor 488 и 555. Экспрессия маркеров оценивалась на уровне клеток, полей зрения и случаев в целом.

Результаты: ЭМП в РПЖ проявлялся гомогенным снижением уровня E-кад и неэкспрессией N-кад в виде гетерогенного мембранного окрашивания в единичных железах

или отдельных клетках в пределах железы. В 41,7% образцов экспрессия выявлена в >5% клеток. В таких клетках отмечалась коэкспрессия кадгеринов, но достоверных различий в уровне экспрессии E-кад в зависимости от наличия N-кад не отмечено. Экспрессия маркеров ОСК также носила различный характер: CD44 экспрессировался на мембранах большинства клеток во всех изученных случаях, в РПЖ отмечалось некоторое его снижение по сравнению с нераковым эпителием; CD133, напротив, выявлялся лишь в единичных железах и преимущественно на апикальной мембране, в 72,2% случаев, в 16,7% отмечена экспрессия более чем в 5 железах. В единичных железах отмечена коэкспрессия маркеров, и, вероятно, они представляют клетки со свойствами ОСК. Вопреки данным о наличии отрицательной обратной связи между сигнальными путями РА и ТРФВР2 как регуляторов ЭМП отмечена достоверная прямая корреляция между уровнями экспрессии РА и ТРФВР2 в ядрах клеток РПЖ, кроме того, в 64,5% случаев (35,2% полей зрения) отмечена мембранная экспрессия ТРФВР2, не имевшая достоверной связи с экспрессией РА. В отношении РЭ отмечено преимущественное распределение подтипов рецептора в тканевых компартментах: альфа в строме, бета — в эпителии, в том числе РПЖ, и строме. Однако выявлялась также «аберрантная» экспрессия подтипов с коэкспрессией их в ядрах. Для всех изученных маркеров не установлено достоверной связи их со стадией РПЖ, суммой Глисона, что может быть следствием небольшого объема выборки либо независимости указанных параметров (и их возможного прогностического значения). Влияния на выживаемость пациентов также не установлено в связи с малым числом событий в изученной когорте.

Заключение: Изучение экспрессии маркеров ЭМП, ОСК и регулирующих их рецепторов позволяет определить новые механизмы прогрессирования и устойчивости к терапии РПЖ. Дальнейшее изучение механизмов влияния РА и РЭ на ЭМП и ОСК позволит выявить потенциальные новые мишени для лекарственной терапии.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ АДРЕНОКОРТИКАЛЬНОГО РАКА

Э. Э. Порубаева¹, Л. С. Селиванова²

Место работы: 1. ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия; 2. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: porubaeva.erika@bk.ru

Цель: Изучить экспрессию иммуногистохимических маркеров у взрослых пациентов с аденокортикальным раком

(АКР) и определить предикторы общей (ОВ) и безрецидивной выживаемости (БРВ).

Материалы и методы: Было выполнено морфологическое исследование операционного материала 75 пациентов (52 женщины и 23 мужчины в возрасте от 18 до 82 лет), которым проведена адреналэктомия с 2005 по 2020 год. Иммуногистохимическая панель включала SF1, Inhibin A, Melan A, Ki67, p53, AMA, PNH3. Для анализа связи выживаемости с изучаемыми факторами (морфологический вариант, размер образования, гормональная активность, стадия по классификации ENSAT, индекс Ki-67, митотическая активность) использовалась регрессионная модель Кокса.

Результаты: Классический подтип АКР выявлен у 51 (68%), онкоцитарный — у 15 (20%), миксоидный — у 9 (12%) пациентов. Экспрессия SF-1 наблюдалась во всех случаях АКР; обнаружено статистически достоверное различие индекса Ki-67 в зависимости от морфологического варианта; достоверных различий уровня экспрессии p53 не выявлено. Миксоидный вариант характеризовался достоверным снижением экспрессии Inhibin A, онкоцитарный вариант — выраженной диффузной цитоплазматической экспрессией AMA. При независимом регрессионном анализе факторов статистически значимыми для БРВ оказались морфологический вариант, индекс Ki-67 и митотическая активность, для ОВ — стадия по классификации ENSAT, морфологический вариант, индекс Ki-67 и митотическая активность. Классический и миксоидный варианты увеличивали риск рецидива в 3,6 ($p=0,009$) и 3,1 ($p=0,077$) раз соответственно и ассоциировались с более высоким риском смерти ($p<0,001$) по сравнению с онкоцитарным вариантом. Каждое увеличение индекса Ki-67 на 1% соответствовало повышению риска рецидива на 3,4% ($p=0,002$) и смерти на 6% ($p<0,001$). Каждое увеличение значения митотической активности, которая оценивалась по иммуногистохимическому окрашиванию с антителами к PNH3, на 1 соответствовало повышению риска рецидива и смерти в 1,063 и 1,078 раз соответственно ($p<0,001$). Для II и III стадий по классификации ENSAT выявлено снижение риска смерти на 87% и 75% по сравнению со стадией IV ($p=0,002$).

Заключение: Для каждого гистологического варианта АКР характерен различный профиль экспрессии иммуногистохимических маркеров. В качестве предикторов течения заболевания у пациентов с АКР могут быть использованы следующие параметры: стадия по классификации ENSAT, морфологический вариант, индекс Ki-67 и митотическая активность.

■ Лучевая терапия

ВНУТРИКАНЕВАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РМЖ

И.П. Мошуров, Н.В. Коротких, Н.А. Знаткова, И.Н. Куликова, Д.Ю. Каменев, М.Б. Васильев, К.Н. Коротких, А.А. Овсянников

Место работы: БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»; ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Воронеж, Россия

Эл. почта: kornat78@mail.ru

Цель: В 2020 г в связи с пандемией COVID19 под новые задачи перестраивалась вся система здравоохранения, и особенно в оказании медицинской помощи онкологическим больным. Лечение и наблюдение пациентов не должно было прерываться, а риски инфицирования COVID-19 на любом из этапов сведены к минимуму, в условиях БУЗ ВО «ВОКОД» использовали в лечении больных раннего РМЖ ускоренное облучение молочной железы.

Материалы и методы: С марта 2020 г по июль 2021 в БУЗ ВО ВОКОД в плане комбинированного лечения раннего РМЖ проведена HDR — брахитерапия (Ir192) в адьювантном режиме на аппарате «ГаммаМед плюс». Облучение проведено 22 больным РМЖ I–II А стадии заболевания. У всех больных были верифицированы инфильтрирующие протоковые карциномы 1–2 степени злокачественности. Показания: первичная опухоль размерами ≤ 3 см, наличие 1 очага, негативные края резекции (>2 мм), молекулярно-биологический подтип Люминальный А (PЭ высокий уровень, HER2 отрицательный, Ki 67 низкий (20%), протоковый рак, отрицательные лимфатические узлы, отсутствие лимфоваскулярной инвазии. Использовалось внутритканевое облучение «ложа» удаленной опухоли рака молочной железы, позволяющее снизить риск локального рецидивирования. На первом этапе выполнялось хирургическое лечение. Для четкой визуализации и адекватного определения объема локального облучения обязательно проводилось клипирование ложа удаленной опухоли КТ-контрастной меткой после проведения органосохраняющей операции. На 12–14 день после операции проводилось КТ молочной железы с целью планирования расстановки гибких аппликаторов. После размещения аппликаторов в ткани молочной железы выполнялась компьютерная топометрия с гибкими аппликаторами с целью получения точных визуальных данных для 3D планирования брахитерапии. В планирующей системе BrachyVision™ проводилось оконтуривание на компьютерных срезах, полученных при КТ-топометрии целевого объема, критических органов и тканей.

Далее осуществлялось индивидуальное дозиметрическое планирование с формированием облучаемого объема (планирующая программа BrachyVision™). Разовая доза составила 4Гр. Облучение проводили 2 раза в день, с ин-

Лучевая терапия

тервалом не менее 6 часов, до суммарной дозы 32 Гр, EQD2=42,67 Гр ($\alpha/\beta = 4-5$ Гр). На сегодняшний день не существует общепринятых критериев для «хорошей» оценки дозиметрического планирования брахитерапии рака молочной железы. На основе рекомендаций GEC-ESTRO использовались следующие пределы дозы-объема для PTV и органов риска: PTV: V100% \geq 90%, V150% $<$ 65 см³, V200% $<$ 15 см³. Кожа: D1 см³ $<$ 90%, D0,2 см³ $<$ 100% (Объем кожи определяется как отступ на 5 мм от контура тела). Ипсилатеральное легкое: D0,1 см³ $<$ 60%. Так как доза на сердце, контралатеральную часть молочной железы и легкого низкая, для этих органов пороговое значение не учитывается.

Результаты: Медиана наблюдения составила 3–14 мес. Общая выживаемость =100% безрецидивная выживаемость =96,3%, $p \leq 0,05$. Лучевых реакций и осложнений в данной группе больных не отмечено. Брахитерапия увеличивает поглощенную дозу на ложе опухоли, что способствует уменьшению частоты развития местных рецидивов, лучевых реакций и осложнений. Внутритканевая лучевая терапия на место первичной опухоли после органосохраняющей операции, обеспечивает хорошее распределение дозы в объеме облучаемой ткани молочной железы и минимизацию дозы на сосуды кожи, критические органы.

Заключение: Ранний РМЖ после органосохранной операции можно лечить с помощью лучевой терапии с очень ограниченным объемом облучаемой ткани, и APBI может стать стандартным методом послеоперационного лечения. HDR-брахитерапия обеспечивает сопоставимые результаты с облучением всей молочной железы, обеспечивая при этом более целевой и более короткий курс лечения, который позволяет уменьшить побочные эффекты, и улучшить косметические результаты.

ВОЗМОЖНОСТИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ГЕАНГИОМ ПОЗВОНОЧНИКА

Е.Я. Мозерова

Место работы: ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины», Челябинск, Россия

Эл. почта: e.mozerova@gmail.com

Цель исследования: Оценка результатов стереотаксической лучевой терапии гемангиом позвоночника.

Материалы и методы: Проанализированы данные 54 пациентов, получавших стереотаксическую лучевую терапию на роботизированной системе «КиберНож» в условиях ГБУЗ Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины с 2011 по 2020 гг. Средний возраст пациентов составил 58,2 года, преобладали лица женского пола — 81,4% (44 пациентки), в то время как мужчины реже страдали данным патологическим процессом — 18,6% (10 пациентов). Поражение грудного, поясничного и шей-

ного отделов позвоночника наблюдалось соответственно у 32 (58%), 21 (38%) и 2 (4%) пациентов. У одной пациентки имело место поражение и шейного, и грудного отделов позвоночника. Преобладала патология Типа 2 по Tomita (предложенная Lorenzo Nigro в 2018 г. к применению при гемангиомах классификация метастатического поражения позвоночника) — 92,6% (50 пациентов). Разовая очаговая доза варьировала от 4 до 16 Гр, суммарная очаговая доза — от 12 до 24 Гр.

Результаты: Оценка результатов лечения всех больных представила существенную сложность, поскольку неопухолевая патология не требует диспансерного наблюдения онколога. Среди всех 23 пациентов, катамнез которых удалось отследить, отмечено уменьшение болевого синдрома и отказ от анальгетиков. Патологических переломов и нарастания неврологической симптоматики зарегистрировано не было.

Заключение: Стереотаксическая лучевая терапия при гемангиомах позвоночника может являться оптимальным методом лечения при наличии болевого синдрома и умеренном, либо медленно нарастающем неврологическом дефиците. Тем не менее, лечение гемангиом позвоночника требует участия мультидисциплинарной команды и осведомленности специалистов о современных возможностях с учетом типа поражения позвонков, выраженности болевого синдрома и неврологической симптоматики.

СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ МАТОЧНЫХ АРТЕРИЙ. ОПЫТ РАДИОЛОГИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ КУРСКОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ИМ. Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА

О.С. Бордунова, А.А. Итинсон, Н.Н. Попкова, Р.В. Руцкой

Место работы: ОБУЗ «Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск, Россия

Эл. почта: lelik2792@yandex.ru

Цель: Оценить эффективность и токсичность сочетанного лучевого лечения больных местно-распространенным раком шейки матки после проведения химиоэмболизации маточных артерий.

Материалы и методы: В наблюдение в 2020 г включено 12 женщин с РШМ St IIb–St IIIb (cT2bN0M0–cT3bN1M0). Средний возраст пациенток составил 32,4 года. Морфологически у всех (100%) женщин опухоль была представлена плоскоклеточным раком G1–3. Опухоль шейки матки был представлена экзофитной формой, средний объем опухоли по данным ТВУЗИ составлял 110 см куб 17 см куб, по данным МРТ малого таза у всех пациенток отмечался выход опухоли в параметральную

клетчатку, у 8 пациенток имело место поражение подвздошных л/узлов (размерами до 23 мм) Всем пациенткам на 1 этапе лечения была проведена химиоэмболизация маточных артерий с использованием цисплатина в дозе 75 мг/м², через 2 часа системно вводили препарат 5-фторурацил в дозе 705 мг/м². На 2 этапе проведен курс сочетанного химио-лучевого лечения в режиме классического фракционирования до СД-50 Гр на аппарате Clinac iX в режиме RapidArc с введением цисплатина 40 мг/м² 1 р/неделю, с последующей внутривенной гамма-терапией РД-6 Гр до СД-30 Гр. За 30 минут до сеанса лечения во влагалище вставлялись тампоны с Колетекс-5ФТУР. Оценивался гемостатический эффект, изменение объема опухолевого поражения, переносимость лечения и осложнения после проведения сочетанной лучевой терапии.

Результаты: У всех пациенток отмечено уменьшение размера опухоли. Опухолевый ответ оценивали по критериям RECIST 1.1. Регресс опухоли после химиоэмболизации МА составил от 31% до 57%. По завершению СЛЛ регресс опухоли составил 96–98%. Клинический ответ в виде отсутствия ранее имевшихся кровянистых выделений из половых путей отмечен у всех пациенток. Цитологически в мазках с шейки матки на СД-50 Гр лучевой патоморфоз опухолевых клеток 3 степени отмечался у 8 пациенток, 2 степени у 4 пациенток, по завершению брахитерапии — лучевой патоморфоз опухолевых клеток 3 степени — у 10 женщин, реактивные изменения эпителия у 2. Гематологическая токсичность в виде лейкопении Grade-1 отмечалась у 3 пациенток, Grade-2 — у 2. Такие реакции, как лучевые цистит, энтерит, ректит — отсутствовали.

Заключение: Химиоэмболизация маточных артерий с последующим курсом сочетанного ХЛЛ являются эффективным и безопасным методом лечения у больных местно-распространенным раком шейки матки. Однако, ввиду малочисленности группы необходимо продолжить исследования и провести аналитическое сравнение с группой пациенток, получивших сочетанное ХЛЛ без химиоэмболизации маточных артерий.

КОМБИНАЦИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ И ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМЫ

А. В. Шабунин, В. В. Бедин, М. М. Тавобилов, А. А. Карпов, С. С. Лебедев, В. А. Цуркан

Место работы: ГБУЗ «ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ», Москва, Россия

Эл. почта: ddolidzed@mail.ru

Введение: Для пациентов с резектабельной внутривенной холангиокарциномой в хирургической клинике Боткинской больницы был разработан современный метод лечения, включающий неoadъювантную химиоэмболиза-

цию печени за 5 дней до операции в сочетании с резекцией печени, интраоперационной лучевой терапией (ИОЛТ) с последующей адъювантной химиоинфузией. Целью исследования была оценка безопасности и эффективности этой новой схемы лечения.

Материалы и методы: Проанализированы истории болезни 201 пациента с различными заболеваниями печени, которым в период с 2014 по 2020 год выполнялась резекция печени. 18 пациентам с резектабельной внутривенной холангиокарциномой выполнена периоперационная химиолучевая терапия (периХРТ). ИОЛТ проводили с использованием системы Carl Zeiss IntraBeam PRS 500. После химиоэмболизации, этапа резекции, проводилась однократное облучение края резекции дозой 20 Гр. После этого проводилась адъювантная химиоинфузия.

Результаты: Всем 18 пациентам с внутривенной холангиокарциномой была выполнена радикальная резекция (R0) с лимфаденэктомией. Медиана выживаемости составила 34,7 месяца. 3-летняя общая выживаемость составила 43,3%. Все методы лечения хорошо переносились пациентами, не было отмечено как тяжелых хирургических осложнений, так и лучевых реакций.

Выводы: Внутривенная холангиокарцинома ассоциирована с плохим прогнозом и требует максимально радикального лечения. Удовлетворительные результаты 3-летней выживаемости позволяют надеяться на дальнейший прогресс в лечении этой сложной категории пациентов.

■ Эпидемиология

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ АССОЦИАЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ОНКОПАТОЛОГИЙ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

М. К. Ибрагимова, М. М. Цыганов, Н. В. Литвяков

Место работы: НИИ онкологии, ФГБНУ «Томский НИМЦ РАН», Томск, Россия

Эл. почта: imk1805@yandex.ru

Цель: Целью данной работы является анализ мировых литературных данных распространенности ВПЧ у больных с наличием ЗНО 7 локализаций (толстый кишечник, гортань и ротоглотка, молочная железа, легкое, яичник, эндометрий и мочевого пузыря).

Материалы и методы: Был проведен поиск на глубину 26 лет по базам данных PubMed и Web of Science. Проведен мета-анализ распространенности ВПЧ при помощи программы Comprehensive Meta-Analysis 3.0.

В мета-анализ по колоректальному раку (КРР) было включено 19 публикаций (2049 опухолей и 830 образцов

Эпидемиология

нормальной ткани). Для рака гортани и ротоглотки был проведен анализ 28 публикаций с общим числом больных — 4381. Мета-анализ для рака молочной железы (РМЖ) включал 29 исследований (2446 опухолей и 1144 образцов нормальной ткани). Мета-анализ для рака легкого (РЛ) включал 30 публикаций — 2916 опухолей и 1487 образцов нормальной ткани. Мета-анализ для рака яичника (РЯ) включал 29 публикаций — 2173 опухоли и 872 образцов нормальной ткани. В мета-анализ для рака эндометрия (РЭ) включено 18 публикаций — 785 опухоли и 297 образцов нормальной ткани. В мета-анализ для опухоли мочевого пузыря (РМП) (24 исследования) включено 1324 опухоли и 599 образцов нормальной ткани.

Результаты исследования: Частота инфицированности ВПЧ в опухоли при КРР составила 16%, в нормальной ткани — 3%. Результирующий относительный риск (здесь и далее — RR) развития КРР при ВПЧ инфекции составил 2,97 (1,42–6,22) при $p = 0,0039$.

Также показана высокая частота инфицированности ВПЧ карцином головы и шеи — 40,8% (1,6%–100%). Чаще всего вирус обнаруживался при раке полости рта (54%), гортани (50%) и ротоглотки (39%). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани молочной железы составила 25% при показателе инфицированности 4,5% в нормальной ткани (RR (95%CI) = 3,6 (2,3–5,6), при $p = 2,82 \times 10^{-8}$). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани при РЛ составила 28,7% при показателе инфицированности 7,3% в нормальной ткани легкого (RR (95%CI) = 3,49 (2,43–5,01) при $p = 0,000001$). Распространенность ВПЧ в опухолевой ткани яичника составила 22,4% при показателе инфицированности 9,5% в нормальной ткани (RR (95%CI) = 2,7 (1,97–3,64) при $p = 5,41 \times 10^{-12}$). Распространенность ВПЧ при раке эндометрия составила 16,3%, в образцах нормальной ткани вирус встречался в 8,8% случаев. Суммарное отношение шансов (OR 95CI) риска развития РЭ при ВПЧ инфекции составило 1,07 (0,48–2,38). Также вирус встречался при РМП в 20,2% случаев, в образцах контрольной группы вирус детектирован в 6,7% случаев (RR (95%CI) = 1,21 (1,10–1,24), при $p = 0,000416$).

Выводы: Таким образом, результаты мета-анализов показывают значительный относительный риск развития указанных онкопатологий при наличии инфицирования ВПЧ. Предполагают, что ВПЧ может быть этиологическим фактором для многих опухолей, развивающихся из эпителия эктодермального происхождения.

ПОВЫШЕНИЕ РАННЕЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ У ДЕТЕЙ

М.Ю. Рыков, И.А. Турабов

Место работы: ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Минздрава России, Тверь Россия

Эл. почта: wordex2006@rambler.ru

Цель: Разработка мер, направленных на повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей.

Материалы и методы: В медицинских организациях Архангельской области в клиническую практику врачей-участковых педиатров в 2016 г. внедрен «Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу». «Алгоритм» представляет собой анкету из 20 вопросов, ответив на которые с помощью однозначных ответов (да/нет) врач-участковый педиатр может принять решение о дальнейшей тактике обследования и лечения пациента: при двух и более ответах «Да» в пп. № 1–5 или одного и более ответа «Да» в пп. № 6–20 рекомендовано направить пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу. При наличии одного ответа «Да» в пп. № 1–5 рекомендовано динамическое наблюдение.

Также в клиническую практику онкологического отделения химиотерапии опухолей ГБУЗ АО «Архангельская областная детская клиническая больница им. П.Г. Выжлецова» в 2017 г. внедрена электронная база данных с системой поддержки принятия врачебных решений, что позволило получить достоверные статистические данные, а также проследить судьбу пациентов от момента верификации диагноза на протяжении их дальнейшей жизни. Электронная база данных была дополнена сведениями о пациентах, получавших лечение в 2015–2016 гг., что дало возможность оценить проведенные этапы диагностики и лечения.

В рамках оценки эффективности «Алгоритма» проведено сравнение двух групп пациентов с гистологически верифицированными со лидными злокачественными новообразованиями:

1. Первая группа — 49 пациентов, получавших медицинскую помощь в Архангельской области в 2011–2015 гг. (до проведения организационного эксперимента);
2. Вторая группа — 51 пациент, получавший медицинскую помощь в отделении детской онкологии Архангельской области в 2016–2018 гг. (контрольная группа).

Результаты: Введение «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу» позволило увеличить выживаемость пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования (при трехлетнем сроке наблюдения) с $25,04 \pm 2,05$ мес. до $30,3 \pm 1,57$ мес. ($p = 0,045$). Статистически значимо сократились временные параметры различных этапов, предшествовавших началу специализированного лечения: время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза сократилось с 9,0 (7,0; 14,0) до 7,0 (5,0; 9,0) дней ($p < 0,001$); время от верификации

диагноза до начала специализированного лечения сократилось с 12,0 (8,0; 16,0) до 8,0 (6,0; 10,0) дней ($p < 0,001$); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу — с 11,0 (6,0; 17,0) до 2,0 (1,0; 3,0) дней ($p < 0,001$); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения — с 23,0 (17,0; 32,0) до 9,0 (8,0; 12,0) дней ($p < 0,001$).

Заключение: В рамках организационного эксперимента показана результативность внедрения структурно-функциональной модели организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ, ЛЕТАЛЬНОСТИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ КРИТЕРИЕВ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ НОВУЮ КОРОНАВИРУСНУЮ ИНФЕКЦИЮ (COVID-19)

Н.П. Ширяев^{1,2}, С.В. Чепоров^{1,2}, М.С. Чепорова³

Место работы: 1. ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России, Ярославль, Россия; 2. ГБУЗ ЯО «Областная клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия; 3. МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Москва, Россия

Эл. почта: shiryayev.nikolay89@mail.ru

Цель: Оценить заболеваемости, летальности и определение критериев неблагоприятного прогноза у онкологических пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию (COVID-19).

Материалы и методы: Нами было проведено сопоставление реестров онкологических больных, находящихся на учете в ЯО и реестре пациентов, переболевших COVID-19 в ЯО в 2020 году. Был выявлен 671 пациент. Далее проведен анализ данных больных по заболеваемости, летальности, гистологической структуре опухоли, месту проживания больных, возрасту, проводимому противоопухолевому лечению.

Результаты: Заболеваемость COVID-19 в пересчете на 100 тысяч населения с онкопатологией в ЯО составила 1677,5. В России он составляет 118,7 на 100 тысяч населения. При оценке морфологической структуры опухоли распределились следующим образом: аденокарцинома — 39,4% (летальность 21,2%), плоскоклеточный рак — 11,3% (летальность 30,4%), меланома 4,8% (летальность 13,8%), мелкоклеточный рак — 1,3% (летальность 25%). Уровень значимости $P = 0,3369$.

Пациенты женского пола болели чаще — 61,1% с летальностью 16%, мужчин — 38,9% с летальностью 31,0%. Уровень значимости $P < 0,0001$.

При оценке больных в зависимости от стадии заболевания получены следующие результаты: Рак *in situ* болели в 3,4% случаев с летальностью 25%, 1 стадия — 30% с летальностью 12,6%, 2 стадия — 27,5% с летальностью 14,5%,

3 стадия — 22,6% с летальностью 19,4%, 4 стадия — 12,4% с летальностью 35,6%. Уровень значимости $P < 0,0004$.

При оценке места жительства больного: городские пациенты болели чаще — 64,3% с летальностью 16,7%, при этом пациенты сельской местности имели более высокие показатели летальности — 28,6%. Уровень значимости $P < 0,0001$. Чаще болели работающие пациенты — 50,9% с летальностью 19,2%. У пациентов, находящихся на пенсии заболеваемость 39,7%, но летальность 26,1%. $P < 0,0001$.

Пациенты в возрастной категории старше 65 лет болели чаще — 53,2% с более высокой летальностью — 29,8%. У остальных пациентов младшей категории летальность оставила 12,7%. Уровень значимости $P < 0,0001$.

Оценена заболеваемость COVID-19 в зависимости от видов лечения, были получены следующие результаты: симптоматическое лечение — 4,2% с летальностью 66,7%, оперативное лечение — 35,7%, с летальностью 14,1%, химиотерапия — 7,1% с летальностью 48,6%, лучевая терапия — 6,0% с летальностью 16,7%, комбинированное лечение — 46,2% с летальностью 13,1%. Уровень значимости $P < 0,0001$.

Заключение: Заболеваемость COVID-19 у онкологических больных в 14,1 раз выше, чем в общей популяции. Заболеваемость у пациентов, проходивших хирургическое лечение наивысшая. Заболеваемость у городских жителей выше, чем в сельской местности, однако их летальность превышает на 11,9% городских. Самая высокая летальность у пациентов с плоскоклеточным и мелкоклеточным раком. Летальность у пациентов старшей возрастной группы на 17,1% выше. Пациенты мужского пола имеют более высокую летальность на 15%. У пациентов с 4 стадией заболевания, проходящих симптоматическое лечение наивысшая летальность — 35,6%.

■ Другое

УЗИ ДИАГНОСТИКА ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ОНКОЛОГИИ. ОСОБЕННОСТИ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ

М.В. Горбунов

Место работы: ГБУЗ НО №Нижегородский онкологический диспансер», Нижний Новгород, Россия

Эл. почта: Gorbunov_mv@bk.ru

Цель: Определить зоны наиболее высокой информативности при выполнении биопсии л/у с разными формами поражения.

Материалы и методы: В исследовании принимало участие 30 пациентов. Проведено 30 тонкоигольных биопсий и 20 трепан-биопсий лимфатических узлов поверхностной локализации с подозрением на вторичное поражение и полноценными клиническими признаками вторичного поражения.

Другое

Все пациенты, принимавшие участие в исследовании проходили обследование в рамках онкологического диспансера. Локализация первичных процессов была различная (рак молочной железы, щитовидной железы, гортани, метастазы без ПВО). Сначала всей группе выполнялась тонкоигольная биопсия л/у. После, тем пациентам, у которых цитологический результат был: «реактивные изменения л/у» выполнялась трепан-биопсия, так же под контролем УЗ. Третьим этапом, у пациентов, с подтвержденными вторично измененными л/у, в рамках стандартов лечения конкретной нозологии, проводилась лимфодиссекция, с последующим гистологическим исследованием. Полученные результаты систематизировались и подвергались анализу. Биопсии выполнялись как коркового слоя, так и мозгового. Все биопсии выполнялись одним специалистом на одном УЗ аппарате.

Результаты: Из 30 пациентов 8 имели полноценные УЗ-признаки (полное отсутствие дифференцировки) метастатического поражения. Л/у остальных пациентов имели дифференцировку на корковое и мозговое вещество в разных соотношениях. По результатам цитологического исследования после ТАБ у вышеуказанных 8 пациентов были диагностированы метастазы в л/у. А также у 2 пациентов с сохраненной дифференцировкой, но с сильно утолщенной корковой зоной (80% от размера л/у). Все остальные л/у имели цитологическое заключение «реактивные изменения», далее выполнялась трепан-биопсия. Из 20 гистологических заключений у 5 пациентов было выявлено метастатическое поражение, у 2 пациентов подозрение на лимфопролиферативное заболевание и у остальных 13 были подтверждены реактивно измененные л/у. У 5 пациентов с метастазами в л/у морфологи отмечали низкую информативность в столбиках с мозговым слоем и высокую информативность в столбиках с корковым. При повторном заборе у 2х пациентов с подозрением на ЛПЗ биопсия выполнялась из четырех зон (корковый слой, мозговой слой, переход коркового слоя в мозговой и граница коркового слоя с окружающей клетчаткой). При данном методе выполнения биопсии морфологическая верификация была более четкая, в одном случае подтвердилось ЛПЗ, в другом реактивно измененный л/у. При исследовании послеоперационного материала у всех пациентов с первоначальной верификацией метастазов в л/у (цитологическая) так же подтверждалось вторичное поражение. Из 13 пациентов с интактными л/у у 1 было выявлено Nmic после лимфодиссекции.

Заключение: При биопсии л/у с подозрением на вторичное поражение корковый слой имеет большую информативность. Выбор зоны биопсии должен основываться на оценке максимально увеличенного участка коркового слоя, так как метастатическое поражение л/у происходит неравномерно. При отрицательном результате тонкоигольной биопсии, наличии УЗ признаков сильно утолщенной корковой зоны л/у и отсутствии возможности БСЛУ правомочно выполнение трепан-биопсии, с целью полноценной верификации.

ИЗМЕНЕНИЯ В ПРОГРАММЕ ГОСУДАРСТВЕННЫХ ГАРАНТИЙ БЕСПЛАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ С 2020 ГОДА

Ю.Ю. Панкина

Место работы: ФГБОУ ВО «Уральский государственный экономический университет СИНХ», Екатеринбург, Россия

Эл. почта: pankina@tfoms.e-burg.ru

Цель: Проанализировать изменения в программе государственных гарантий оказания бесплатной онкологической помощи пациентам с 2020 г.

Материалы и методы:

1. Постановление Правительства Свердловской области от 25.12.2019 № 994-ПП «О Территориальной программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи в Свердловской области на 2020 год и на плановый период 2021 и 2022 годов»;
2. Распоряжение Правительства Свердловской области от 28.06.2019 № 310-РП «Об утверждении программы «Борьба с онкологическими заболеваниями в Свердловской области на 2019–2024 годы»;
3. Указ Президента РФ от 07.05.2018 № 204 (ред. от 19.07.2018) «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

Результаты: На выполнение федерального проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» в 2019 г. впервые базовой программой ОМС были установлены нормативы по объемам и финансированию оказания онкологической помощи. По этому направлению только на нынешний год выделено более 200 млрд руб. Это позволило расширить перечень препаратов, применяемых при химиотерапии с 95 до 107, причем в первую очередь за счет дорогостоящих таргетных лекарственных препаратов, возросло и количество схем лекарственной терапии.

Заключение: Изменения в программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи с 2020 г. способствуют более современному и качественному оказанию онкологической помощи населению, возможностям ранней диагностики и современным методам лечения онкологических заболеваний.

ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ ПЕРИОПЕРАЦИОННЫЙ КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ПРОГНОЗ ИСХОДОВ ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ И БРЮШНОЙ ПОЛОСТЕЙ

Н.А. Кузнецов, Р.Н. Комаров В.Д. Вычужанин

Место работы: ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва,
Россия

Эл. почта: doc.nikkuz@yandex.ru

Цель: Разработка на основе созданной классификации периоперационных факторов формулы индивидуального прогноза (определения вероятности наступления летального исхода) плановых хирургических вмешательств у больных с доброкачественными и злокачественными заболеваниями органов грудной и брюшной полостей.

Материалы и методы: 672 истории болезней пациентов (503 — ретроспективная группа, 169 больных — проспективная) с доброкачественными и злокачественными заболеваниями органов брюшной и грудной полости, в том числе истории болезни пациентов с тромбооблитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей и варикозной болезнью.

Результаты: Выявлены 16 прогностических операционных факторов. Проводимая в период подготовки пациентов к плановым хирургическим вмешательствам адекватная и полноценная терапия «корректируемых» прогностических факторов (табакокурение, лекарственная аллергия, ожирение III ст., дыхательная недостаточность III ст., ишемическая болезнь сердца: стенокардия III функционального класса, фракция сердечного выброса менее 49%, гипертоническая болезнь II ст.) позволяет снизить летальность и частоту послеоперационных осложнений. Продемонстрировано, что при принятии решения о вмешательстве следует учитывать негативное влияние на исходы плановых вмешательств так называемых «некорректируемых факторов»: злокачественное заболевание в качестве основного, длительность злокачественного (основного) заболевания более 1 года, хроническая почечная недостаточность, хроническая печеночная недостаточность, травматичность вмешательства. Доказано, что в случае достижения у пациентов при прогнозировании вмешательства «точки риска» следует ожидать у них резкое (более, чем в 3,5 раза) увеличение фактической летальности по сравнению с больными, у которых исходный показатель прогнозируемого фатального исхода не достигал 33%. Выведена формула индивидуального количественного прогноза.

Заключение:

1. На догоспитальном этапе при принятии решения о плановой операции у «проблемных» больных врачу необходимо учесть выделенные 16 значимых периоперационных критериев.

2. При определении индивидуального прогноза по предложенной формуле важно учитывать наличие некорректируемых факторов.
3. Полноценная подготовка больного нивелирует отрицательное влияние корректируемых факторов на исход операции.
4. Индивидуальное прогнозирование по построенной формуле и с учетом «точки риска» в ряде случаев может повлиять на негативный прогноз и помочь врачу достичь нулевой летальности.
5. Информирование больного о просчитанном по предложенной формуле прогнозе исхода операции позволяет ему принять решение о своем согласии/несогласии о планируемой операции.
6. При печальном исходе операции врачи стационара, в котором случился прогнозируемый с высокой долей вероятности летальный исход, будут защищены от штрафных санкций страховых компаний и судебных исков.

ВЛИЯНИЕ НАРУШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА НА ОНКОПАТОЛОГИЮ

М.М. Добровольская, В.Н. Блиндарь, О.В. Сомонова,
А.Л. Елизарова

Место работы: ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, Москва, Россия

Эл. почта: marina.dobrovolskaya.1975@mail.ru

Цель: Цель исследования: изучить содержание некоторых показателей окислительного стресса для выявления особенностей нарушений у онкологических больных.

Материалы и методы: В исследование включены 98 онкологических больных: рак желудка — 27, толстой кишки — 26, рак яичников — 15, гемобласты — 20, молочной железы — 10 до лечения. Средний возраст $57,5 \pm 2,2$ Контрольную группу составили 40 практически здоровых людей соответствующего возраста, их показатели приняты за норму. В плазме крови определяли показатели окислительного стресса: суммарное содержание метаболитов оксида азота — NOx, содержание супероксиддисмутазы — CuZnSOD (СОД) и уровень малонового диальдегида — МДА.

Суммарное содержание метаболитов NOx определяли при помощи реактива Грисса микропланшетным методом. Содержание СОД измеряли тест-набором иммуноферментного анализа. Уровень малонового диальдегида исследовали общепринятым методом, основанным на образовании окрашенного триметинового комплекса содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Все измерения проводились на аппарате Multiskan Spectrum Microplate Spectrophotometr (Финляндия).

Результаты: Результаты исследования показали, что содержание NOx в плазме крови здоровых людей составляет $27,8 \pm 0,8$ мкмоль/л. Установлено, что содержание NOx у большинства онкологических больных (67%) независимо

Другое

от локализации первичной опухоли было достоверно ниже нормы и не превышало $22,1 \pm 1,1$ мкмоль/л. Существенное снижение NOx наблюдалось у больных раком яичников ($17,9 \pm 1,3$ мкмоль/л), высокие показатели выявлены у больных с гемобластомами ($34,6 \pm 1,4$ мкмоль/л). Вместе с тем при сравнительном анализе изучаемых показателей оказалось повышена активность СОД у всех обследованных онкологических больных по сравнению с нормой $59,0 \pm 0,7$ нг/мл, а у пациентов с гемобластомами этот показатель был повышен в 3 раза ($p < 0,01$). Одним из показателей интоксикации организма является МДА, содержание которого у 75% онкологических больных, независимо от локализации первичной опухоли было в 1,5–1,8 раз выше нормы ($4,28 \pm 0,1$ мкмоль/мл). При сравнительном анализе оказалось, что понижение содержания NO сопровождается повышением уровня МДА ($r = -0,58$, $p < 0,05$), что свидетельствует о накоплении токсичных продуктов перекисидации и повышении степени интоксикации организма.

Заключение: Полученные результаты подтверждаю, что еще до начала лечения у большинства онкологических больных независимо от локализации опухоли обнаружен низкий уровень NOx с одновременным повышенным содержанием СОД и МДА. Это указывает на инициацию окислительного стресса, нарушение системы антиоксидантной защиты, накоплению токсических продуктов МДА, что и является одной из причин развития интоксикации в организме.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ИММУНООПОСРЕДОВАННОГО ПНЕВМОНИТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТИ- PD-1-ПРЕПАРАТОМ

Л.Н. Лебедева, И.Г. Капаназде, А.А. Каминская, В.Н. Валькова, Я.С. Чапко, Д.М. Дубовиченко, А.М. Зверев, А.А. Ружникова, Е.П. Соловьева, М.Н. Нечаева

Место работы: ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер», Архангельск, Россия

Эл. почта: lebedevaln2012@yandex.ru

Цель: Проанализировать на основе данных первичной документации пациентки тактику её ведения.

Материалы и методы: Изучена и проанализирована первичная документация пациентки Д., 1960 г. р.

Результаты: Из клинически значимых хронических заболеваний можно отметить гипертоническую болезнь 2 ст., нарушение жирового обмена 2 ст., сахарный диабет II типа (постоянно получает глюкофаж 2000 мг в сутки). По месту жительства было проведено удаление опухоли кожи левого коленного сустава. При проведении гистологического исследования выявлена пигментная меланома, 3 уровень инвазии по Кларку, толщина опухоли 2,5 мм, мутация в гене BRAF не обнаружена. Стадия заболевания T3bN0M0, IIB. При дообследовании через 1 месяц после оперативного лечения было выявлено 1 прогрессирование — метастазы в медиастинальные лимфоузлы, лимфоузлы малого таза

и надпочечники. Пациентка получала препарат из группы анти-PD-1 1 раз в 2 недели. Через 10 месяцев после начала лечения анти-PD-1-препаратом у пациентки появилась выраженная слабость и одышка, через 4 дня присоединилась гипертермия до 38 град. По поводу острого бронхита участковым терапевтом была назначена антибактериальная терапия, симптоматическое лечение. Через 8 дней после развития первых симптомов в ГБУ «АКОД» было проведено плановое КТ-исследование, при котором была выявлена двухсторонняя полисегментарная интерстициальная пневмония (грибковая?) с двухсторонним плевральным выпотом. Пациентка была госпитализирована в состоянии средней степени тяжести с жалобами на одышку 3 ст., общую слабость 2 ст., пастозность голеней 1 ст. в химиотерапевтическое отделение ГБУ «АКОД». По поводу двухсторонней полисегментарной пневмонии пациентка получала противогрибковую (вариконазол), антибактериальную (цефтриаксон, амикацин), симптоматическую терапию. Через 3 дня проводимой терапии было отмечено ухудшение в состоянии с пациентки до тяжелого в виде нарастания общей слабости до 3 ст., появления отека лица и конечностей 2 ст. В связи с необходимостью проведения интенсивной терапии, пациентка была переведена в АОРИТ. По данным рентгенографии и компьютерной томографии органов грудной клетки были выявлены новые фокусы пневмонической инфильтрации и начато лечение кортикостероидными гормонами (преднизолон), была отмечена быстрая положительная динамика в виде уменьшения выраженности одышки, улучшения общего состояния пациентки. Ретроспективно, учитывая отсутствие положительной динамики на фоне противогрибковой, антибактериальной терапии и наличие положительной динамики на фоне лечения КСГ (преднизолон), коллегиально (химиотерапевты, врачи АОРИТ, пульмонолог, врачи-радиологи) было принято решение, что имеет место не пневмония, а аутоиммунный пневмонит, связанный с исследуемым препаратом. В связи с развитием пневмонита 4 ст. иммунная противоопухолевая терапия была отменена в соответствии с действующими рекомендациями. По поводу пневмонита пациентка получала преднизолон, начиная с дозы 2 мг/кг веса с постепенной редукции дозы на 2,5 мг каждые 2 дня, однократное введение инфликсимаба 500 мг внутривенно, один сеанс плазмафереза. По данным компьютерной томографии и рентгенографии органов грудной клетки была выявлена выраженная положительная динамика на фоне проводимого лечения и через 8 дней лечения в АОРИТ пациентка была переведена в химиотерапевтическое отделение, продолжала получать пероральный преднизолон с постепенной отменой (на 2,5 мг в двое суток). Пациентка выписана из круглосуточного стационара на амбулаторное лечение под наблюдение участкового терапевта, пульмонолога и онколога без признаков прогрессирования основного заболевания. Она в настоящее время жива, данных за прогрессирование основного заболевания нет, противоопухолевую терапию не получает. Наилучший зарегистрированный ответ на лечение — стабилизация.

Заключение: Использование иммунных противоопухолевых препаратов расширило возможности лечения пациентов с меланомой, эти препараты стали новым стандартом лечения. Данный клинический случай является нашим бесценным опытом, которым мы не можем не поделиться с коллегами. Опыт лечения иммунными противоопухолевыми препаратами нарабатывается во всем мире, в том числе и в нашей стране. Пока невелик опыт лечения irAEs. В настоящее время неясно, какая группа пациентов более подвержена развитию более выраженного или стероидно-резистентного пневмонита.

Несмотря на небольшой опыт лечения тяжелых irAEs, все специалисты, участвующие в лечении пациентки, показали слаженность работы. Благодаря этому, а также благодаря пониманию патогенеза irAEs и знанию действующих клинических рекомендаций всеми участниками многопрофильной команды специалистов, данный клинический случай завершился выздоровлением пациентки, несмотря на исходную тяжесть ее состояния.

Врачи-онкологи, проводящие лекарственное лечение, врачи, наблюдающие пациентов на амбулаторном этапе, и пациенты должны быть хорошо осведомлены о возможном развитии иммуноопосредованных нежелательных явлений и существующих методах их коррекции. Тяжелые irAEs требуют госпитализации пациентов. Лечение irAEs должно проводиться с участием команды специалистов, для лечения тяжелого иммуноопосредованного пневмонита команда должна состоять как минимум из химиотерапевта, пульмонолога, реаниматолога, радиолога. Сложна рентгенологическая оценка пневмонита, так как irAEs, в том числе и иммуноопосредованный пневмонит, являются диагнозом исключения. Необходимо обмениваться личным опытом лечения irAEs с целью наработки информации по данному новому разделу нашей работы. Необходимо четко следовать имеющимся клиническим рекомендациям по лечению irAEs, которые безусловно будут постоянно корректироваться по мере появления нового российского/ мирового клинического опыта.

ПРИМЕНЕНИЕ РНК-СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ ДЛЯ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ ПРОГРЕССИРУЮЩИХ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ

А.П. Серяков¹, М.И. Сорокин², А.А. Буздин³

Место работы: 1. Медицинский центр «СМ Клиника», Москва, Россия; 2. Московский физико-технический институт (национальный исследовательский университет), Москва, Россия; 3. Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва, Россия

Эл. почта: alseryakov@yandex.ru

Цель: Целью данного исследования являлась оценка клинической применимости профилирования геной экс-

прессии для персонализации лечения гинекологических опухолей и для повышения эффективности назначения таргетных противоопухолевых препаратов.

Материалы и методы: РНК и ДНК выделяли из парафинизированных образцов опухолевой ткани, после чего проводили полноэкзомное и полнотранскриптомное профилирование с помощью секвенирования нового поколения. Транскриптомные и полноэкзомные профили были проанализированы с помощью аналитической платформы OncoBox для построения рейтинга таргетных препаратов для каждого индивидуального случая. С учетом результатов молекулярного профилирования проводилось назначение таргетных противоопухолевых препаратов, фиксировался клинический ответ на проводимую терапию.

Результаты: У пациентки 65 лет была диагностирована лейомиосаркома матки с метастазами в легкое и по брюшине. Опухоль прогрессировала в ответ на лечение ифосфамидом и доксорубицином. Была предпринята попытка терапии пазопанибом, который пришлось отменить из-за развившегося гипертонического криза. В ответ на лучевую терапию была зафиксирована прогрессия заболевания. По результатам полноэкзомного анализа не было выявлено мутаций, связанных с чувствительностью опухоли к определенной терапии. Анализ транскриптомного профиля с помощью платформы OncoBox указал на регорафениб как наиболее потенциально эффективный препарат в данном случае. Лечение регорафенибом привело к полному метаболическому ответу, который длился 10 месяцев.

В другом случае у пациентки была диагностирована высокодифференцированная эндометриодная аденокарцинома с метастазами в мышечный слой толстой кишки. Лечение паклитакселом и цисплатином привело к полному ответу опухоли, который продолжался 8 месяцев. Для выбора дальнейшей тактики лечения было проведено полноэкзомное и полнотранскриптомное профилирование опухоли. Клинически значимых мутаций обнаружено не было. Однако химиотерапия была скорректирована согласно транскриптомному анализу: было назначено 6 курсов ПХТ по схеме доцетаксел+винбластин+карбоплатин+бевацизумаб. По данным контрольной ПЭТ/КТ после окончания химиотерапии был зафиксирован полный регресс опухоли. Время до прогрессирования составило 6 месяцев.

Заключение: В случае прогрессии при лечении стандартно рекомендованными способами терапии, анализ профилей геной экспрессии позволяет сделать выбор тактики лечения гинекологических опухолей даже при отсутствии в опухоли клинически значимых мутаций.

АНАЛИЗ ГЕНОВ BRCA1 И BRCA2 У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЯИЧНИКОВ ИЗ РЕСПУБЛИКИ БАШКОРТОСТАН С ПРИМЕНЕНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ МАССОВОГО ПАРАЛЛЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Э.М. Кагирова^{1,2}, О.И. Машков², С.С. Литвинов², А.В. Султанбаев², Р.И. Хусаинова^{1,2}, И.Р. Миннихметов^{1,2}

Место работы: 1. Башкирский государственный медицинский университет, Уфа, Республика Башкортостан; 2. ГБУЗ «Республиканский медико-генетический центр», Уфа, Республика Башкортостан

Эл. почта: evelina.kagirova@mail.ru

Цель: Рак яичников является основной причиной смерти от гинекологических злокачественных опухолей и часто диагностируется на поздней стадии. В настоящее время установлено, что рак яичников является гетерогенным заболеванием, как на гистологическом, так и на молекулярном уровне, а серозный тип опухоли является одной из самых агрессивных форм рака яичников. Современный стандарт лечения данной патологии включает циторедуктивную операцию и химиотерапию на основе платины. Однако у многих больных на поздней стадии опухолевые клетки приобретают устойчивость к данной химиотерапии. Благодаря технологии секвенирования NGS, можно определить молекулярную классификацию опухолей, обнаружить множество значимых мутаций и определить дальнейший план терапии у данной категории пациентов.

Целью данной работы является поиск изменений нуклеотидной последовательности генов BRCA1/2 у пациентов с раком яичника серозного типа и оценка их патогенной значимости.

Материалы и методы: Материалом настоящего исследования послужила ДНК, выделенная из гистологических препаратов операционно-биопсийного материала (FFPE) 50 женщин с серозным типом злокачественных новообразований яичника, 30 исследований выполнено с применением технологии секвенирования нового поколения (NGS) на платформе GeneReader с использованием набора реактивов QIAact BRCA 1/2 Panel (QIAGEN, Германия), 20 — на платформе MiSeq (Illumina) с использованием таргетной панели «Соло-тест АБС» производства «Атлас Онкодиагностика», Россия.

Результаты: В результате исследования у пациентов в гене BRCA1 и BRCA2 всего было найдено 13 типов изменений патогенного характера у 18 женщин (36%) — 10 в гене BRCA1: с. 4810C >T (p. Q1604*), с. 814G >T (p. E272*), с. 5266C >T (p. Q1721*), с. 4035del (p. Glu1346fs), с. 181T >G (p. Cys61Gly), с. 4035delA (p. E1345fs), с. 3743_3752del (p. Ala1248ValfsTer13), с. 117T >G (p. C39W), с. 3143delG (p. G1048fs*14) и 5 в гене BRCA2: с. 8021delA (p. K2674fs*2), с. 2990T >G (p. L997*), с. 51_52delAC (p. R18fs*12), с. 8754 1G >A, с. 5161C >T (p. Q1721*), с. 9463_9464ins (p. Phe3155CysfsTer13). Самой частой оказалась мутация с. 5266C >T (p. Q1721*) в гене

BRCA1, которая встречалась у 10% пациентов, мутация с. 4035delA (p. E1345fs) в гене BRCA1 и с. 9463_9464ins (p. Phe3155CysfsTer13) в гене BRCA2 встречалась у 4% женщин с РЯ, остальные патогенные изменения в генах BRCA1/2 выявлены в единичных вариантах. При этом у 6 пациентов (12%) были выявлены патогенные изменения как в гене BRCA1, так и в гене BRCA2.

В гене BRCA2 также выявлена мутация вероятно патогенного характера с. 728delA (p. N243fs*).

Изучив анамнез жизни и анамнез заболевания пациенток с патогенными изменениями в генах BRCA1/BRCA2, было выявлено, что средний возраст данной категории пациенток составил 51 год, у 40% отягощенный семейный анамнез, где злокачественные новообразования выявлены у родственников 1 и 2 степени родства.

МАЛОИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА СЕРОЗНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ЯИЧНИКА РАЗЛИЧНЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ

Д.С. Кутилин, М.Р. Цандекова, Н.В. Порханова

Место работы: ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Эл. почта: k.denees@yandex.ru

Цель: Во всем мире наблюдается тенденция к росту показателей заболеваемости раком яичника, наиболее распространенным подтипом которого является серозная аденокарцинома (САЯ). Позднее выявление и сложности лечения обусловили высокую актуальность проблемы ранней малоинвазивной диагностики этого заболевания. Поэтому целью исследования стал биоинформационный и экспериментальный поиск маркеров для дифференциальной малоинвазивной диагностики разных молекулярных подтипов САЯ.

Материалы и методы: На первом этапе был проведен биоинформационный анализ базы данных TCGA (The Cancer Genome Atlas), позволивший сформировать перечень потенциальных маркеров. Клинический этап работы выполнен на 200 больных САЯ и 30 донорах без онкопатологии. Определение относительной копиности генов во вДНК проводили методом Real-Time qPCR. Оценку различий проводили, используя критерий Манна-Уитни с поправкой Бонферрони. Для построения предсказательных моделей использовали LASSO-пенализованную логистическую регрессию.

Результаты: С использованием биоинформационных алгоритмов было выявлено 34 гена (BAX, BCL2, TP53, MDM2, CASP9, CASP3, CASP7, CASP8, PRKCI, SOX2, OCT4, PIK3, PTEN, C-MYC, SOX18, AKT1, NOTCH1, BRCA1, BRCA2, EXO1, SCNN1A, KRAS, EGFR, BRAF, CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP19A, ESR1, ESR2, GPER, STS, SULT1A, SULT1E1), показатель копиности которых можно использовать в качестве маркеров САЯ.

На вндНК плазмы крови больных САЯ высокой (ВЗ) и низкой (НЗ) степени злокачественности, а также 30 доноров без онкопатологии, проведена валидация маркеров описанных выше. Полученные данные свидетельствовали о большой гетерогенности показателя копияности. Кластерный анализ разделил выборку на 2 подгруппы, соответствующие гистологическим подтипам САЯ: высокой (кластер 1-ВЗ, $n=96$) и низкой (кластер 2-НЗ, $n=104$) степени злокачественности. Данные кластеры статистически значимо ($p < 0,05$) отличались по копияности генов: в кластере 1 повышена копияность SULT1E1, CYP1B1 и ESR1, в кластере 2 повышена копияность PTEN и BCL2 и снижена копияность BAX и CASP3.

Далее был проведен анализ способности пар маркеров классифицировать доноров на группу больных раком или здоровых при помощи ROC-кривых. Для пары ESR1/BCL2 значение AUC составляло 0,82, для PTEN/BCL2—0,76, BAX/CASP3—0,76, BAX/BCL2—0,70, PTEN/BAX—0,72 и CYP1B1/ESR1—0,73. Т. е. ни одна из пар генов не позволяла полностью разделить группы. Поэтому использовали LASSO-пенализованную логистическую регрессию, оптимизированную при помощи bootstrap наборов данных. По результатам построения bootstrap-моделей был выбран состав для финальной панели генов: PTEN/SULT1E1; ESR1/BCL2; PTEN/BCL2; BAX/BCL2; ESR1/BAX; PTEN/BAX и CYP1B1/ESR1, при помощи которого достигалась чувствительность 95% и специфичность 90% (AUC 0,98) при классификации доноров на группу больных и здоровых. При этом PTEN/BCL2, BAX/BCL2, PTEN/BAX и PTEN/BCL2 были связаны с опухолями НЗ, а CYP1B1/ESR1 — с опухолями ВЗ.

Заключение: Таким образом, полученные данные создали основу для дифференциальной малоинвазивной диагностики серозной аденокарциномы яичников высокой и низкой степени злокачественности.

РАЗВИТИЕ ЦИФРОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НА ОСНОВЕ ПРОЦЕССНОГО ПОДХОДА В ДИАГНОСТИКЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ

Р.А. Мурашко, А.А. Кошкаров, Ф.Е. Филиппов

Место работы: ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства Здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия; ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Краснодар, Россия

Эл. почта: koshkarov17@yandex.ru

Цель: Изучение процессов цифровой трансформации и развития диагностических информационных систем в онкологической службе Краснодарского края.

Материалы и методы: В рамках реализации федеральных проектов «Борьбы с онкологическими заболеваниями» и «Создания единого цифрового контура в здравоохра-

нении» продолжается развитие информационных систем, укрепление материально-технической базы Клинического онкологического диспансера № 1 и всей онкологической службы Краснодарского края.

В крае функционирует трехуровневая система оказания специализированной медицинской помощи онкологическим больным. Электронные сервисы управления потоками пациентов в медицинские организации (МО) второго и третьего уровней, позволяют врачу-онкологу районной поликлиники или в центре амбулаторной онкологической помощи со своего рабочего места оформить электронное направление на консультативный прием в межтерриториальный или краевой онкологический диспансер. Данные пациента сразу попадают в консультирующую МО.

Центральными районными больницами за 3,5 года создано более 39000 электронных направлений по профилю «онкология», по которым оказана медицинская помощь в краевом онкологическом диспансере. В 2019 г.— 10258 электронных направлений, 2020 г.— 4288 и значительный прирост в 2021 г.— за первое полугодие 12758 электронных направлений. Процесс выдачи направлений осуществляется в соответствии разработанной картой маршрутизации пациентов с онкологическими заболеваниями, утвержденной приказом министерства здравоохранения Краснодарского края от 28 февраля 2020 г. № 913 «О совершенствовании маршрутизации онкологических пациентов в Краснодарском крае». Врачи-онкологи поликлиники и стационара оформляют электронные направления и на диагностику. Электронное направление содержит штрих-код, что упрощает процедуру поиска по базе данных и соответственно ускоряет процедуру выполнения и получения результатов диагностических исследований (ультразвуковой диагностики, компьютерной и магниторезонансной томографии, и других).

Региональная подсистема «Телемедицинские консультации» позволяет проводить удаленные консультации из любого района с любым онкологическим диспансером краевой сети. В целях согласования направления на госпитализацию, определения тактики лечения, либо наблюдения за пациентами по профилю «Онкология» и «Гематология» в 2020 г. всего было проведено 996 телемедицинских консультаций (755 — в 2019 г., прирост по отношению к прошлому году — 28%), из них 658 — с медицинскими организациями края и 338 консультаций проведено специалистами диспансера с федеральными профильными МО.

Процессный подход позволяет создавать структуру стандартов оказания медицинской помощи из простых и комплексных медицинских услуг, встраивать услуги в существующие или новые стандарты оказания медицинской помощи с меньшими затратами, способствует внедрению медицинских экспертных систем и телемедицинских технологий поддержки профессиональной работы врача, формированию компьютерных баз медицинских данных МО и их территориальной сети, внедрению электронных версий основных первичных документов в системе документооборота МО и органов управления здравоохранением.

Другое

Результаты: На базе радиологической информационной системы диспансера «ЛИНС LookInside» и «ЛИНС Махаон PACS» организован локальный архив медицинских изображений, результатов диагностических исследований, автоматизированы процессы ультразвуковой, эндоскопической и лучевой диагностики.

Всего подключено более 40 единиц оборудования различных производителей и модальностей. Ежемесячно отделами лучевой диагностики и эндоскопии выполняется более 10000 описаний исследований в электронном виде, 20000 диагностических услуг. Все надежно хранится в базе, что особенно важно при динамическом наблюдении пациентов.

В соответствии с правилами проведения эндоскопических исследований к протоколу прилагаются эндоскопические изображения (в том числе цифровые фото и видео), полученные при проведении инструментальной диагностики. Создан референс-центр по патологии молочной железы. В задачи центра входит рентгенологическая диагностика злокачественных новообразований, оказание практической помощи врачам Краснодарского края, в том числе консультации маммографических снимков.

Автоматизированы процессы публикация медицинских изображений на внешние носители. Ежедневно отделом лучевой диагностики записываются CD/DVD-диски. В связи с чем, установлен специальный аппарат автоматической отправки исследований на печать с нанесением на диски информации о медицинской организации, логотипе, исследовании, пациенте. Все этапы процесса не требуют участия пользователя.

При развитии и масштабировании лабораторной информационной системы «АЛИСА» обеспечена возможность ведения журнала гистологических исследований (данные пациента, данные направления, результаты исследования, диагноз, заключение), печати гистологических заключений по электронной карточке любого пациента, содержащейся в базе. Лаборатории оснащены принтерами для маркировки материала, считывателями штрих-кода, которые позволяют мгновенно открывать соответствующие направления на исследования, помогает избежать риска неправильной идентификации препарата и пациента.

С помощью высокоточного сканирующего микроскопа оцифровываются результаты патоморфологических исследований. Оцифрованные изображения в случае необходимости передаются для дистанционного консультирования в федеральных референсных центрах через Федеральную телемедицинскую систему Минздрава России.

Заключение: Как показывает практика, применение цифровых технологий и современных информационных систем значительно ускоряет постановку диагноза, позволяет проводить большее количество исследований, снижая, при этом, количество врачебных ошибок. Повышает точность и своевременность постановки диагноза, в том числе за счет выявления заболеваний на максимально ранней стадии. Централизация процессов учета лабораторных исследований позволила реализовать основные преимущества

автоматизированной обработки данных подразделений лабораторной диагностики и главное сократить сроки выдачи результатов исследований, обеспечить возможность их быстрого и легкого получения. Печать CD/DVD-дисков, полная оцифровка результатов исследований лучевой диагностики и эндоскопии, и в целом реализация комплекса описанных мер снижает риски неправильной идентификации пациентов и результатов диагностических исследований.

Благодаря национальному проекту в арсенале врачей-онкологов появилось новое высокотехнологичное оборудование, информационные системы. Уже сегодня современное оборудование позволило значительно сократить сроки диагностики патологий и оказывать медицинскую помощь онкологическим больным на самом высоком уровне.

Интеграция клинических и организационных подходов, за счет применения современных управленческих технологий, позволяет совершенствовать систему медицинской помощи. Развитие информационных систем видится нам в части расширения и совершенствования, как функциональных возможностей подсистем, так и их информационного наполнения, числа поставщиков информации, а также взаимодействия с вертикально-интегрированной медицинской информационной системой по профилю «Онкология».

ГЕРИАТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РИСКА ТОКСИЧНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ

И.Н. Олейникова¹, В.Е. Шикина², А.В. Салимова¹

Место работы: 1. ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России», Москва, Россия; 2. ГБУЗ МО «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», Москва, Россия

Эл. почта: misa97_97@mail.ru

Цель: Оценить безопасность химиотерапевтического лечения у пожилых больных и определить практическую значимость проведения гериатрической оценки риска токсичности химиотерапии.

Материалы и методы: На базе онкологического отделения противоопухолевой лекарственной терапии Федерального Научно-Клинического Центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России г. Москвы проведена гериатрическая оценка 39 пациентам в возрасте старше 72 лет, получавшим химиотерапию по поводу злокачественных новообразований: 24 (61,5%) женщины и 15 (38,5%) мужчин; средний возраст больных составил 76 лет (72–84 года). Структура ЗНО в зависимости от локализации была представлена следующим образом: колоректальный рак составил 35,9%, рак поджелудочной железы — 15,4%, рак молочной железы — 12,8%, рак желудка — 7,7%, другие локализации — 28,2%. Для гериат-

трической оценки осложнений химиотерапии (гематологической и негематологической токсичности) использовали шкалу CARG (Cancer and Aging Research Group Chemotherapy Toxicity Tool) [Hurria et al. (2011)].

Результаты: По результатам статистического анализа, медиана вероятности риска развития токсичности химиотерапевтического лечения составила — 77,87%, 95% ДИ (72,00%–82,33%), а количество случаев фактических осложнений после химиотерапевтического лечения в исследуемой группе составило 61,5%, 95% ДИ (45,56%–77,52%). Различия между медианой вероятности риска развития токсичности и количеством случаев фактических осложнений по критерию Уилкоксона являлись статистически незначимыми ($p=0,2091$).

Заключение: Проведение химиотерапии у пожилых больных сопряжено с высоким риском осложнений. Применение гериатрической оценки по шкале CARG позволяет определить риск развития токсичности химиотерапии и своевременно начать мероприятия, направленные на профилактику и минимизацию осложнений противоопухолевого лечения.

ПРИМЕНЕНИЕ МИНИИНВАЗИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В РАБОТЕ ОПЕРАЦИОННОЙ СЕСТРЫ

О.А. Полковникова, В.К. Лядов

Место работы: 1. ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗМ», Москва, Россия; 2. ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, Москва, Россия; 3. НГИУВ — филиал РМАНПО, Москва, Россия

Эл. почта: ol.polkovnikova@mail.ru

Цель: Миниинвазивные операции способствуют улучшению результатов лечения. Целью данной работы является необходимость обучения операционных сестер работе с оборудованием, корректным использованием инструментов и расходных материалов исходя их оперативной ситуации. Также рассматривался высокий риск экстренной конверсии, а также поведение операционной сестры в экстренной ситуации.

На основе работы 4 онкохирургического отделения ГКОБ№1 проанализированы виды оперативных вмешательств выполненных миниинвазивным способом, следовательно проанализированы необходимые практические навыки, знания и умения операционных сестер для комфортной работы операционной бригады. Отмечаю необходимость обучения операционных сестер миниинвазивной хирургии для улучшения качества работы бригады, снижения риска осложнений. Изучение и необходимость работы операционной сестрой с современным оборудованием является обязательным условием для качественного выполнения своих обязанностей.

Материалы и методы: В работе использованы данные отделения онкологии №4 ГКОБ№1 под руководством д. м.

н. Лядова В.К. за 2020–2021 годы. Являясь операционной сестрой закрепленной за операционным залом данного отделения, я участвую в 70% всех оперативных вмешательствах ОО4. Отмечу, что за 2020–2021 г. в отделении выполнено операций миниинвазивным способом:

- прочие вмешательства лапароскопическим способом — 33;
- операции на верхних отделах ЖКТ (печень, поджелудочная железа, пищевод) — 52;
- колопроктология и расширенно-комбинированные операции — 29.

Выделены этапы подготовки к длительным миниинвазивным вмешательствам. Фото и видео материалы полученные в ходе вмешательств позволяют наглядно показать применение расходных материалов и инструментов в практике.

Результаты: Разработано пособие для операционных сестер, позволяющее освоить навыки работы в миниинвазивной операционной. Подготовлены наглядные материалы для обучения медсестер техническим особенностям лапароскопического метода.

Выделена необходимость владения знаниями и навыками назначений и использования расходных материалов. Незнание и неумение использовать оборудование приводит к его простоям и неэффективному использованию. Дезориентирование операционной сестры при возникновении экстренной ситуации провоцирует опасную обстановку в операционной в целом, что может привести к фатальной ситуации. Практические навыки, приобретаемые медсестрой в миниинвазивной хирургии позволяют работать в любых условиях и при выполнении операций любой сложности. Отмечаем, что стабильная этапная подготовка операционных сестер позволяет повысить качество и скорость работы операционной бригады, более чем в полтора раза сократить время подготовки к операции. Владение навыками работы с современным оборудованием необходимое условие для снижения риска осложнений.

Заключение: Сложность миниинвазивных вмешательств требует обучения медсестер. Обучение необходимо не только теоретическим навыкам, но и практическому владению оборудованием, исправлением технических неполадок, а при невозможности поиска альтернативы без отрыва хирургической бригады от выполняемой работы. Оценка работы операционной медсестры не должна сводиться к знаниям инструментов, шовного материала и накрытию стола. Операционная сестра должна быть помощником хирурга на всех этапах вмешательства и способна предугадывать его действия, быть готовой к техническим сложностям, владеть оборудованием находящимся в операционном блоке и следить за безопасностью пациента. Необходимо разрабатывать новые пособия и расширять область обязанностей операционной сестры, подкрепляя новыми практическими навыками. В России нет обучающих и симуляционных центров для операционных сестер, где проводится обучение практическим навыкам и экстренным ситуациям, что значительно снижает уровень подготовки операционных сестер осваивающих профессию, а также осваивающих новые области в операционном деле.

АНАЛИЗ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИСХОДНОЙ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ПИЩЕВОДЕ И ЖЕЛУДКЕ НА БАЗЕ ООТХ ОБУЗ «КО НКЦ ИМ. Г.Е. ОСТРОВЕРХОВА» ЗА 2018–2021ГГ.

Е.Н. Ефремова

Место работы: ОБУЗ " Курский онкологический научно-клинический центр им. Г.Е. Островерхова», Курск, Россия

Эл. почта: catrinefremova@gmail.com

Цель: Провести анализ периоперационного ведения пациентов, исходно имеющих белково-энергетическую недостаточность, при операциях на желудке и пищеводе в ООТХ ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова».

Материалы и методы: В проспективное исследование включены 205 пациентов, имеющих на предоперационном этапе белково-энергетическую недостаточность (БЭН) и прооперированных по поводу новообразований пищевода и желудка.

Критериями включения в исследование считали возраст от 44 до 90 лет, тяжесть состояния по ASA II–IV, плановое оперативное вмешательство при операциях на желудке и пищеводе по поводу новообразований. Критериями исключения являлись экстренные оперативные вмешательства, наличие эпилепсии и хронической соматической патологии в стадии декомпенсации, применение психотропных и наркотических препаратов в анамнезе, хронический алкоголизм.

Результаты: Средний возраст исследуемых пациентов составил 64 года. По гендерному признаку пациенты разделились следующим образом — мужчины — 141 (68,8%) и женщины — 64 (31,2%). При оценки объективного статуса по ASA — ко II классу относилось 127 пациентов (62%), к III классу относилось 74 пациента (36%), к IV классу относилось 4 пациента (2%). Индекс массы тела исследуемых пациентов в среднем составил 20,4 кг/м². Всем пациентам перед операцией проводился скрининг и мониторинг недостаточности питания по шкале ESMO 2008. В последующем проводилась оценка белково-энергетической недостаточности по таким критериям как: уровень общего белка, альбумина и лимфоцитов, толщина складки над трицепсом в мм, окружность плеча в см, дефицит массы тела, ИМТ. При выявлении БЭН средней степени тяжести предоперационная нутритивная подготовка проводилась на амбулаторном этапе с помощью дополнительного энтерального питания в виде энтеральных высокоэнергетических смесей. При выявлении тяжелой степени БЭН пациенты были госпитализированы в онкологическое отделение торакальной хирургии ОБУЗ «КО НКЦ им. Г.Е. Островерхова» для предоперационной подготовки с последующим оперативным вмешательством. Предоперационная нутритивная подготовка таких больных занимала 4–5 суток. Проводилось дополнительное энтеральное питание специализированными смесями с высоким содержанием белка 700–1000 мл

в сутки методом сипинга. При дисфагии 3 и 4 степеней устанавливался эндоскопически зонд для энтерального кормления, на четвертые и пятые сутки пациенты переводились в АРО для проведения смешанного (парентерального и энтерального) питания.

Всем пациентам выполнялись оперативные вмешательства на пищеводе и желудке под сочетанной анестезией с высокой грудной эпидуральной анальгезией. Пациентам были выполнены оперативные вмешательства в зависимости от этиологии, распространенности и локализации новообразований, такие как: дистальная резекция желудка, проксимальная резекция желудка, гастрэктомия, одномоментная субтотальная резекция пищевода.

Во время операции пациентам проводилась целенаправленная инфузионная терапия. Проводилась углеводная нагрузка: внутривенное введение 10% раствора глюкозы со скоростью 5 мг/кг в минуту. Интраоперационно применяли синтетический аналог соматостатина (однократное подкожное введение в дозе 0,1 мг), антибактериальные препараты с целью профилактики инфекционных осложнений. Операции проводились в условиях нормотермии. После операции все пациенты были экстубированы в операционной и транспортированы в отделение реанимации. Послеоперационное ведение пациентов проводилось по концепции ERAS: раннее энтеральное питание в назоинтестинальный зонд, ранняя активизация, мультимодальная анальгезия, профилактика ВТЭО, раннее удаление уретрального катетера. Время нахождения пациентов в отделении реанимации составило в среднем 2,3 суток. В послеоперационном периоде у исследуемых были выявлены следующие осложнения — послеоперационная амилаземия в 2,2% случаев и нарушения ритма в 1,2%. Микронесостоятельность пищеводно-желудочного анастомоза у исследуемых пациентов составила 0,98% случаев и летальность в 0,98%. Время послеоперационной госпитализации в стационаре в среднем составило 9,1 суток.

Заключение: Мультидисциплинарный подход, адекватная предоперационная нутритивная подготовка, применение программы ускоренного восстановления пациентов при операциях на пищеводе и желудке может значительно улучшить исход лечения: не только снижается время ИВЛ после оперативного вмешательства, срок нахождения пациента в отделении реанимации, значительно снижается частота развития послеоперационных осложнений, но и сокращается время госпитализации, а значит и стоимость оказания медицинских услуг.

A large grid of dots for taking notes, consisting of 20 columns and 30 rows of small black dots arranged in a regular pattern across the page.

A large grid of dots for taking notes, consisting of 20 columns and 30 rows of small black dots arranged in a regular pattern across the page.

A large grid of dots for taking notes, consisting of 20 columns and 30 rows of small black dots arranged in a regular pattern across the page.

A large grid of dots for taking notes, consisting of 20 columns and 30 rows of small black dots arranged in a regular pattern across the page.



8
Апреля
2022

КОНФЕРЕНЦИЯ RUSSCO
**ИММУНО-
ОНКОЛОГИЯ**

Дайте шанс на жизнь
 большему числу пациентов
 с ОПДИВО®

ОПДИВО® (НИВОЛУМАБ)



Теперь **16**
 ПОКАЗАНИЙ
 для лечения следующих
 видов опухолей:



РАК ЛЁГКОГО



МЕЛАНОМА



РАК ЖЕЛУДКА



УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ
 РАК



ЛИМФОМА
 ХОДЖКИНА



ПОЧЕЧНО-
 КЛЕТОЧНЫЙ РАК



КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ
 РАК



РАК
 ГОЛОВЫ И ШЕИ



ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНЫЙ
 РАК

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата ОПДИВО® 1

ОПДИВО® РЕГ. НОМЕР: ЛП-004026. **ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ:** ОПДИВО®. **МНН:** Ниволумаб (nivolumab). **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** Концентрат для приготовления раствора для инфузий. **СОСТАВ:** 1 флакон с концентратом для приготовления раствора для инфузий содержит активное вещество ниволумаб 47,0 мг или 107,0 мг. **МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ:** Ниволумаб является человеческим моноклональным антителом, которое блокирует взаимодействие между рецептором программируемой смерти (PD-1) и его лигандами (PD-L1 и PD-L2). **ПОКАЗАНИЯ:** в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для неоперабельной или метастатической меланомы у взрослых пациентов, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве адъювантной терапии пациентов с меланомой с поражением лимфатических узлов или с метастазами после хирургического лечения, независимо от мутации в гене BRAF; в качестве монотерапии метастатического мелкоклеточного рака лёгкого (ММРЛ) у взрослых после платиносодержащей химиотерапии; в комбинации с ипилимумабом и двумя циклами платиносодержащей химиотерапии для метастатического или рецидивирующего мелкоклеточного рака лёгкого (ММРЛ) у взрослых при отсутствии мутаций в генах EGFR или ALK, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии распространённого почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых после предшествующей систематической терапии; в комбинации с ипилимумабом для распространённого почечно-клеточного рака (ПКР) у взрослых с промежуточным или плохим прогнозом, ранее не получавших лечения; в качестве монотерапии метастатического мелкоклеточного рака лёгкого у взрослых с прогрессированием после химиотерапии на основе препаратов платины и минимум одной другой линии терапии; в качестве монотерапии рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина (КЛХ) у взрослых после предшествующей ауто-ТСК и терапии с использованием брентуксимаба ведотина или после 3-х и более линий систематической терапии, включающей ауто-ТСК; в качестве монотерапии рецидивирующего или метастатического плоскоклеточного рака головы и шеи после платиносодержащей терапии; в качестве монотерапии метастатического неоперабельного или метастатического уротелиального рака после платиносодержащей терапии, а также с прогрессированием в течение 12 месяцев после неадъювантной или адъювантной платиносодержащей химиотерапии; в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для гепатоцеллюлярного рака после предшествующей терапии ингибиторами тирозинкиназы (ИТК); в качестве монотерапии или в комбинации с ипилимумабом для метастатического колоректального рака с высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR) после терапии с использованием фторпиримидина, оксалиплатина и иринотекана у взрослых пациентов; в качестве монотерапии распространённого или рецидивирующего рака желудка/пищеводно-желудочного перехода после 2-х и более линий систематической терапии. **ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:** гиперчувствительность к любому компоненту препарата; детский возраст до 18 лет в связи с отсутствием данных по эффективности и безопасности; беременность и период грудного вскармливания. **СОСТОРОЖНОСТЬ:** тяжёлые аутоиммунные заболевания в активной стадии, при которых дальнейшая активация иммунной системы может представлять потенциальную угрозу жизни; нарушение функции печени тяжёлой степени; нарушение функции почек тяжёлой степени. **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:** Ввиду того, что антитела не подвергаются метаболизму при участии изоферментов цитохрома P450 и других изоферментов, ингибирование или индукция этих ферментов при совместном применении с другими лекарственными препаратами не оказывает влияние на фармакокинетику ниволумаба. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Препарат ОПДИВО® вводят в виде 60- или 30-минутной внутривенной инфузии. Лечение должно продолжаться до прогрессирования или развития непереносимой токсичности. В адъювантном режиме при терапии пациентов с меланомой лечение должно продолжаться до развития рецидива заболевания или непереносимой токсичности, максимально до 1 года. Неоперабельная или метастатическая меланوما: — в качестве монотерапии — ОПДИВО® — в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; — в комбинации с ипилимумабом — ОПДИВО® в дозе 1 мг/кг с последующим в/в введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг в виде 90-минутной внутривенной инфузии

каждые 3 недели, всего 4 введения, далее — монотерапия — ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг первое введение через 3 недели после последнего совместного введения и далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг через 6 недель после последнего совместного введения и далее каждые 4 недели. Адъювантная терапия пациентов с меланомой, рецидивирующей или рефрактерной классической лимфомы Ходжкина, рецидивирующей или метастатической плоскоклеточный рак головы и шеи, метастатический неоперабельный или метастатический уротелиальный рак, рак желудка или пищеводно-желудочного перехода: — ОПДИВО® — в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Неоперабельная или метастатическая меланوما: — в комбинации с ипилимумабом в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели. Мелкоклеточный рак лёгкого: — в комбинации с ипилимумабом и платиносодержащей химиотерапией препарат ОПДИВО® в дозе 360 мг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, ипилимумаб в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 6 недель и платиносодержащая химиотерапия в дозе 3 мг/кг. Первой должна проводиться инфузия ипилимумаба, далее проводится инфузия ипилимумаба с последующей инфузией химиотерапии в тот же день. После завершения двух циклов химиотерапии лечение продолжают препаратом ОПДИВО® в дозе 360 мг каждые 3 недели и ипилимумабом в дозе 1 мг/кг каждые 6 недель до прогрессирования заболевания, непереносимой токсичности или не более 24 месяцев у пациентов без прогрессирования заболевания. Распространённый почечно-клеточный рак: — в качестве монотерапии — препарат ОПДИВО® — в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; — в комбинации с ипилимумабом — ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее — монотерапия — ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг — первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг — первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели. Метастатический мелкоклеточный рак лёгкого: — препарат ОПДИВО® — в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели. Гепатоцеллюлярный рак: — в комбинации с ипилимумабом — препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; — в комбинации с ипилимумабом — ОПДИВО® в дозе 1 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 3 мг/кг или 240 мг — первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг — первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. Метастатический колоректальный рак: — в качестве монотерапии — препарат ОПДИВО® — в дозе 3 мг/кг или 240 мг каждые 2 недели или 480 мг каждые 4 недели; — в комбинации с ипилимумабом — препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг с последующим введением ипилимумаба в тот же день в дозе 1 мг/кг в виде 30-минутной внутривенной инфузии каждые 3 недели, всего 4 введения, далее — монотерапия — препарат ОПДИВО® в дозе 3 мг/кг или 240 мг — первое введение через 3 недели после последнего совместного введения, далее каждые 2 недели или в дозе 480 мг — первое введение через 6 недель после последнего совместного введения, далее каждые 4 недели. **ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ:** Чаще всего отмечались иммуно-опосредованные побочные реакции. Большинство таких побочных реакций, включая тяжёлые, купировались при помощи соответствующей терапии или путём отмены препарата. **ФОРМА ВЫПУСКА.** Концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл. По 4 мл или 10 мл во флаконе прозрачного бесцветного стекла типа I, герметично закрытый бутилпреновой пробкой и алюминиевым колпачком с защитной пластиковой крышкой. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. **ВЛАДЕЛЕЦ РУ:** Бристол-Майерс Сквибб Компани, США. **ИНФОРМАЦИЮ О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ СЛЕДУЕТ СООБЩАТЬ В КОМПАНИЮ БРИСТОЛ-МАЙЕРС СКВИББ по тел.:** +495 755-92-67, +7 800 555-00-23, факс +7 495 755-92-67, safety_russia@bms.com

1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОПДИВО® ЛП-004026 от 19.08.2020.

1506RU2006531-01-August 2020

На правах рекламы