



НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н.Н.Блохина

ОНКОАКАДЕМИЯ

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина

ИННОВАЦИОННАЯ ОНКОЛОГИЯ

V МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

4–7 СЕНТЯБРЯ 2024

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

СОДЕРЖАНИЕ

Вертебропластика в онкологии	2
Детская онкология.....	3
Иммунология.....	6
Колопроктология.....	7
Лучевая диагностика.....	13
Лучевая терапия.....	17
Молекулярная диагностика.....	20
Нейроонкология.....	25
Онкогематология.....	28
Онкогинекология.....	37
Онкодерматология.....	38
Онкомамология.....	39
Онкоурология.....	42
Онкоэндоскопия.....	44
Опухоли головы и шеи.....	50
Опухоли желудочно-кишечного тракта.....	53
Опухоли печени и поджелудочной железы.....	56
Организация здравоохранения.....	59
Патоморфология.....	60
Профилактика онкологических заболеваний.....	61
Психология в онкологии.....	63
Рак легкого.....	67
Реабилитация.....	69
Саркомы.....	70
Фундаментальная онкология.....	74
Эпидемиология.....	87

ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА В ОНКОЛОГИИ

ВЕРТЕБРОПЛАСТИКА В ОНКОЛОГИИ. ИТОГИ 20-ЛЕТНЕГО ОПЫТА В НМИЦ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. БЛОХИНА

Хачатуров М.О., Борзов К.А., Валиев А.К.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Чрескожная вертебропластика — хирургический малоинвазивный метод стабилизации позвоночного столба, заключающийся во введении в зону литической деструкции тела позвонка композитного полимерного вещества, позволяющий в короткие сроки восстановить опорную функцию осевого скелета и купировать болевой синдром, вызванный компрессионным переломом. В онкологической ортопедии чрескожная вертебропластика получила широкое распространение как метод симптоматического хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением позвоночника.

Цель работы. Представить опыт применения метода чрескожной вертебропластики у больных с преимущественно метастатическим поражением позвоночника, проанализировать отдаленные результаты, качество жизни пациентов, а также оценить влияние локального рецидива на ОВ.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме чрескожной вертебропластики. Проанализировано 1773 пациента, выполнено 1989 вертебропластик. Распределение по группам произошло в следующем порядке: шейный отдел — 62 пациента, грудной отдел — 853 пациента, поясничный отдел — 1045 пациентов, крестцовый отдел — 29 пациентов. За период 2020–2023 гг. у 217 больных дополнительно прослежена динамика болевого синдрома, неврологического статуса, выживаемости, а также частота возникновения местного рецидива.

Результаты. Снижение интенсивности болевого синдрома зарегистрировано в 94% случаев. Доля клинически значимых осложнений составила 0,8%. Локальный рецидив / продолженный рост зарегистрирован у 20 из 217 пациентов (9,2%). Медиана времени от проведения ВП до выявления продолженного роста / рецидива — 9 мес. Медиана ОВ в группе локального рецидива — 33 мес., в группах отсутствия локального рецидива — 26 мес. ($p = 0,61$). Различия статистически недостоверны.

Выводы. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что чрескожная вертебропластика на сегодняшний день является методом выбора в комбинированном лечении для большинства пациентов с метастатическим поражением позвоночника при наличии четких клинико-рентгенологических показаний. Данный вариант хирургического лечения показывает высокую эффективность и значительно влияет на качество жизни онкологически больных пациентов. На данный момент нет четкой взаимосвязи между развитием локального рецидива и общей выживаемостью пациентов.

ДЕТСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

АКТУАЛЬНОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ У ДЕТЕЙ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ

**Бельшева Т.С., Семенова В.В., Шарапова Е.В.,
Барина И.О., Зеленова Е.Е., Наседкина Т.В.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;*

*ФГБУН «Институт молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта» РАН*

Актуальность. Базальноклеточный рак кожи (БКР) является крайне редким заболеванием среди детей и подростков. Наиболее значимым фактором риска развития БКР у молодых пациентов является наличие генетической предрасположенности. Ранняя идентификация случаев БКР, связанных с наследственными опухолевыми синдромами, является важной задачей ввиду высокого риска первично-множественного поражения кожи и развития других злокачественных новообразований у таких пациентов.

Цель работы. Оценить вклад герминальных мутаций в генах опухолевой предрасположенности в развитие базальноклеточного рака кожи у детей и подростков.

Материалы и методы. В исследование вошли 12 детей с БКР, 8 девочек и 4 мальчика в возрасте от 4 до 18 лет (средний возраст 13,5 г.). Поиск герминальных мутаций проводили путем высокопроизводительного секвенирования (NextSeq, Illumina) кодирующих участков генов, ассоциированных с наследственными опухолевыми синдромами.

Результаты. У 9 детей (75%) выявлены клинически значимые мутации в следующих генах: PTCH1, XPC, XPB. Пациенты с гетерозиготными мутациями в гене PTCH1 ($n = 6$) имели фенотип синдрома Горлина — Гольца с характерными аномалиями лица и скелета. Помимо БКР у них были диагностированы следующие опухоли: медуллобластома ($n = 1$), нейробластома ($n = 1$), одонтогенные кератокисты ($n = 4$). Отягощенный семейный анамнез был отмечен у одной пациентки: ее мать и брат также являлись носителями герминальной мутации в гене PTCH1. Пациенты с гомозиготными мутациями в генах XPC ($n = 2$) и XPB ($n = 1$) имели фенотип пигментной ксеродермы. У одной пациентки с мутацией в гене XPC помимо БКР выявлен плоскоклеточный рак и меланома кожи. Также в ее семейном анамнезе отмечены случаи аналогичного заболевания.

Выводы. По данным нашего исследования, у 75% обследованных детей ранняя манифестация БКР была связана с носительством патогенных мутаций в генах наследственных синдромов — синдрома Горлина — Гольца и пигментной ксеродермы, что свидетельствует об актуальности генетического тестирования для выявления таких случаев с целью выбора оптимальной тактики лечения и дальнейшего динамического наблюдения.

ВОЗМОЖНОСТИ ДЕЗЭСКАЛАЦИИ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ СТАДИЯХ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

**Валиев Т.Т., Беляева Е.С., Цаплина Н.С.,
Батманова Н.А., Киргизов К.И.,
Варфоломеева С.Р.**

*НИИ детской онкологии и гематологии
им. акад. РАМН Л.А. Дурнова
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Лимфома Ходжкина (ЛХ) является потенциально курабельным заболеванием даже при распространенных стадиях. Высоких показателей выживаемости больных удалось достичь благодаря разработке риск-адаптированной химиотерапии, но проведение интенсивной полихимиотерапии (ПХТ) при распространенных (IIБ–IV) стадиях ЛХ сопряжено с токсичностью, в связи с чем проводится поиск факторов, позволяющих дезэскалировать ПХТ без снижения ее эффективности.

Цель работы. Определить возможности дезэскалации ПХТ у детей и подростков с распространенными стадиями ЛХ при достижении раннего ПЭТ-негативного статуса.

Материалы и методы. С февраля 2020 г. по апрель 2024 г. в исследование было включено 62 пациента с впервые установленным диагнозом ЛХ, IIБ–IV стадии. Средний возраст больных — 11,4 г. Все больные получили первые 2 инициальных курса ПХТ по схеме escBEACOPD, после чего при достижении ПЭТ-негативного статуса продолжили лечение по менее интенсивной схеме DBVE (4 курса). В случае если остаточной опухоли к моменту окончания ПХТ не было, то лучевая терапия не проводилась. При сохранении ПЭТ-позитивного статуса после 2 инициальных курсов по схеме escBEACOPD дальнейшее лечение больные получали в прежнем режиме (суммарно 6 курсов

по схеме escBEACOPD) с последующей лучевой терапией на остаточную опухоль.

Результаты. 2-летняя безрецидивная выживаемость у пациентов с распространенными стадиями составила $91,4 \pm 5,0\%$, бессобытийная выживаемость — $88 \pm 5,6\%$, общая выживаемость — 100% .

Выводы. Позитронно-эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией, является высокоточным методом оценки эффекта на проводимую ПХТ у больных ЛХ. Достижение раннего (после 2 курсов лечения) ПЭТ-негативного статуса является предиктором, позволяющим дезэскалировать дальнейшую терапию без снижения ее эффективности.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЙ КОЖИ У ДЕТЕЙ. ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

Зуева Ю.Е., Конусова Ю.А., Белогурова М.Б., Федоров В.С., Радулеску Г.Г., Шац Л.И., Викторovich Т.Д.

ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) имени Н.П. Напалкова»

Актуальность. Образования кожи представляют собой гетерогенную группу заболеваний, которые могут быть разделены на злокачественные и доброкачественные. В детской популяции доброкачественные образования кожи встречаются чаще, чем злокачественные. Частота встречаемости злокачественных образований кожи, таких как меланома, базальноклеточная карцинома и лимфомы кожи, невелика и составляет менее 1% от общего числа случаев онкопатологии у детей и подростков.

Цель работы. Цель исследования заключается в изучении характеристик диагностики и лечения образований кожи у детей на основе анализа клинической практики в одном центре.

Материалы и методы. Для проведения анализа мы использовали данные ретроспективного изучения образований кожи у детей за период с января по декабрь 2021 г. Всего было зафиксировано 180 случаев обращения детей в возрасте от 0 до 18 лет. Средний возраст пациентов: 0,9 г. Всем первичным пациентам проведена дерматоскопия образований кожи. В 48 случаях обращений (26,9%) проведена эксцизионная биопсия с целью верификации патологического процесса, в то время как 130 пациентов (73%) оставлены под наблюдением, 2 пациента обратились с верифицированным диагнозом «меланома кожи». Пациентам с меланомой кожи были выполнены МСКТ ОГК, ОБП и ОМТ, УЗИ периферических лимфоузлов, а также биопсия сторожевого лимфоузла. Кроме того, проведено молекулярно-генетическое исследование гистологического материала: BRAF, c-Kit, NRAS, TRT. У всех пациентов была диагностирована локальная

стадия (T1N0M0). В течение 4 недель после операции была проведена расширенная резекция послеоперационного рубца в соответствии с толщиной поражения по системе Breslou. Пациенты оставлены под динамическим наблюдением согласно клиническим рекомендациям Минздрава России.

Результаты. Доброкачественные образования кожи преобладали в нашей выборке: из 178 пациентов 99% (176 случаев) имели доброкачественные образования кожи. Среди них встречались меланокитарные невусы, гемангиомы, атеромы, дермоидные кисты, ретикулогистиоцитомы, дерматофибромы и другие доброкачественные опухоли кожи. В 1% случаев (2 пациента) была диагностирована меланома кожи на локальных стадиях T1N0M0.

Выводы. Диагностика опухолей кожи (как доброкачественных, так и злокачественных) должна проводиться в специализированных клиниках специалистами данной области. Манифестация меланомы в детском возрасте представляет собой крайне редкую ситуацию, требующую мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ДИВЕРСИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ С АЛЬТЕРАЦИЕЙ ГЕНА GLI1: НОВЫЙ КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ СПЕКТР

Сидоров И.В., Коновалов Д.М.

ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Актуальность. Мезенхимальные опухоли с альтерациями гена GLI1 представляют собой новую группу новообразований с разнообразными клинико-морфологическими характеристиками. Изучение этих опухолей важно для понимания их биологии и разработки оптимальных подходов к диагностике и лечению.

Цель работы. Проанализировать морфологическое разнообразие и клинические особенности опухолей с альтерациями гена GLI1 на основе литературных данных и собственных наблюдений.

Материалы и методы. Проведен обзор литературы по теме и представлены четыре собственных случая опухолей с альтерациями гена GLI1. Используются методы гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования.

Результаты. Опухоли с альтерациями GLI1 могут локализовываться в различных анатомических областях и встречаться в широком возрастном диапазоне. Морфологически для них характерно наличие мезенхимных веретеновидных или эпителиоидных клеток с гнездным ростом и богатой сосудистой сетью.

Иммунофенотип вариабелен, часто наблюдается экспрессия CD56, S100, NSE. Генетически выявляются различные химерные транскрипты с участием GLI1 или его амплификация. Представлены 4 собственных случая: опухоль крылонебной ямки с новым химерным транскриптом PANX3::GLI1, плексиформная фибромиксома желудка, опухоль коленного сустава с амплификацией гена GLI1 и опухоль парафарингеального пространства с ACTR::GLI1.

Выводы. Опухоли с альтерациями GLI1 представляют собой гетерогенную группу новообразований с преимущественно доброкачественным течением, но потенциалом к рецидивированию и метастазированию. Диагностика основана на комплексной оценке клинических, морфологических и молекулярно-генетических данных. Необходимы дальнейшие исследования для уточнения классификации и прогностических факторов этих опухолей.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ NTRK-ПЕРЕСТРОЕННЫХ ВЕРЕТЕНОКЛЕТОЧНЫХ НЕОПЛАЗИЙ: ОПЫТ ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ НМИЦ ДГОИ ИМ. Д. РОГАЧЕВА

Федорова А.С., Сидоров И.В., Коновалов Д.М.

ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Минздрава России

Актуальность. NTRK-перестроенные веретеноклеточные неоплазии были впервые выделены в классификации ВОЗ в 2020 г. как опухоли с альтерациями сигнального пути MAPK/ERK. Морфологические и иммунофенотипические признаки данных неоплазий описаны достаточно хорошо, наиболее актуальной задачей на сегодняшний день является сбор сведений о драйверных мутациях, о клиническом течении заболевания и факторах неблагоприятного прогноза.

Цель работы. Описание клинико-демографических, морфологических, иммунофенотипических и молекулярно-генетических признаков NTRK-перестроенных веретеноклеточных неоплазий, диагностированных в патологоанатомическом отделении НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева.

Материалы и методы. Были проанализированы случаи NTRK-перестроенных веретеноклеточных неоплазий, диагностированные в патологоанатомическом отделении НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева с 2016 по 2024 г. Оценивались морфология опухоли, митотическая активность на 2 мм², паттерн васкуляризации. Определялась экспрессия CD34, S100, SOX-10, BRAF, PanTRK. Наличие соответствующих химерных генов определялось

методом высокопроизводительного секвенирования. Учитывались пол, возраст, локализация опухоли, характер проведенного лечения, сведения о рецидивах, наличии метастатического процесса, исходах.

Результаты. Были выявлены 8 случаев NTRK-перестроенных веретеноклеточных неоплазий. Медиана возраста пациентов составила 24,4 мес. Соотношение мужского и женского пола составило 3:5. Наиболее часто новообразования выявлялись в области головы и шеи (4 случая). При морфологическом исследовании опухолевые клетки продолговатые, с веретеновидными ядрами без ядрышек, выявлены варианты, сходные с липофиброматозом и инфантильной фибросаркомой. В одном случае отмечался выраженный полиморфизм с наличием крупных гиперхромных ядер. Обильная васкуляризация отмечалась в 6 случаях, гиалиноз сосудов — в 3 случаях. Коллагеноз стромы выявлен в 5 случаях. В одном из случаев присутствовали обширные зоны некрозов. Митотическая активность варьировала от 0–1 до 17–18 фигур на 2 мм². Экспрессия CD34 была выявлена в 6 случаях, S100 — в 7 случаях. В 5 случаях из 7 обнаружена цитоплазматическая экспрессия PanTRK. Экспрессия BRAF оценивалась в 2 случаях (обнаружена в 1 случае), экспрессия ERK — в 1 случае (выявлена). Экспрессия SOX-10 не выявлялась. Среди химерных генов наиболее часто обнаруживались транслокации с вовлечением гена NTRK1 (4 случая). Обнаруженные химерные гены MTAP::BRAF и CUX::RAF1 ранее не были описаны в литературе. Медиана времени наблюдения составила 24,0 мес. Не было зафиксировано летальных исходов. Был отмечен 1 случай комбинированного рецидива с поражением легких (случай с наиболее высокой митотической активностью и некрозами). Положительные края резекции были выявлены в 5 случаях.

Выводы. Описанные морфологические и иммунофенотипические признаки соответствуют данным литературы, были выявлены ранее не описанные химерные гены. Наиболее актуальным вопросом на сегодняшний день остается определение факторов неблагоприятного прогноза, к которым могут относиться нерадикальное удаление опухоли, высокая митотическая активность и наличие некрозов, для чего требуется аккумуляция сведений о больших группах пациентов.

ИММУНОЛОГИЯ

РОЛЬ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МАКРОФАГОВ В ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ

**Подлесная П.А., Ковалева О.В.,
Кудинова Е.С., Малашенко О.С.,
Грачев А.Н.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Иммуноterapia произвела революцию в лечении онкологических заболеваний и определила важность микроокружения опухоли в прогрессии злокачественного новообразования. Макрофаги составляют преобладающую популяцию опухоль-ассоциированных иммунных клеток. Долгое время считалось, что в контексте опухоли макрофаги провоспалительного фенотипа (M1) способствуют ее элиминации, в то время как иммуносупрессорные макрофаги (M2) обладают проопухолевыми функциями. Однако разработанные терапевтические тактики, направленные на активацию цитотоксической активности опухоль-ассоциированных макрофагов, не получили широкого распространения ввиду низкой эффективности. Данный факт свидетельствует в пользу того, что роль макрофагов M1 в опухолевой прогрессии не изучена в полной мере.

Цель работы. Изучение роли цитотоксической активности макрофагов в опухолевой прогрессии.

Материалы и методы. В качестве экспериментальной модели были использованы клеточные линии рака предстательной железы и немелкоклеточного рака легкого. Макрофаги цитотоксического фенотипа получали путем дифференцировки клеток миелоидного происхождения линии THP-1 при помощи PMA, IFN γ и патоген-ассоциированных молекул (LPS, MDP). Цитотоксическую активность определяли путем оценки количества продуцируемых провоспалительных цитокинов. Изучали контакт-зависимый и независимый от прямого взаимодействия с целевой клеткой механизмы цитотоксической активности макрофагов. Длительность экспозиции к цитотоксической активности макрофагов составляла 5 сут. для одного раунда отбора. Эксперимент состоял из трех последовательных раундов отбора. Устойчивость и кросс-устойчивость полученных сублиний опухолевых клеток к цитотоксической активности определяли путем оценки их жизнеспособности в данных условиях относительно контрольных линий опухолевых клеток, не прошедших отбор.

Результаты. Создана и отработана уникальная и универсальная клеточная модель, позволяющая в условиях *in vitro* получать клоны опухолевых клеток различных нозологий, устойчивые к цитотоксической активности макрофагов, причем статистически достоверной разницы данный эффект достиг только в случае контакт-зависимого метода сокультивирования. Показано, что макрофаги, полученные в результате TLR4-опосредованной активации, обладали более высокой цитотоксической активностью в сравнении с макрофагами, активированными посредством рецептора NOD2. Вместе с тем полученные сублинии опухолевых клеток характеризовались кросс-устойчивостью к цитотоксической активности макрофагов, обусловленной как активацией рецептора TLR4, так и NOD2.

Выводы. Доказано, что цитотоксическая активность макрофагов может выступать проопухолевым фактором. По сравнению с уже описанными подходами отличительной особенностью разработанной модели является длительная экспозиция опухолевых клеток к цитотоксическим факторам макрофагов, что сопоставимо с процессами канцерогенеза *in vivo*, когда в опухолевом микроокружении присутствуют цитотоксические макрофаги на всех стадиях формирования злокачественной опухоли. Впервые получены сублинии опухолевых клеток, устойчивые к цитотоксической активности макрофагов. Устойчивые сублинии характеризовались кросс-устойчивостью к цитотоксической активности макрофагов, активируемой различными механизмами. Исследование выполнено за счет гранта РНФ № 22-15-00291.

КОЛОПРОКТОЛОГИЯ

ОПТИМАЛЬНАЯ ДОЗА ИНДОЦИАНИНА ЗЕЛЕНОГО ДЛЯ КАРТИРОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКОГО КОЛЛЕКТОРА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ D3-ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПОД ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫМ КОНТРОЛЕМ У ПАЦИЕНТОВ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПРАВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Авдеенко В.А., Невольских А.А.

*МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ «НМИРЦ»
Минздрава России*

Актуальность. Тотальная мезоколонэктомия (ТМКЭ) является современным стандартом лечения больных раком ободочной кишки. Вместе с тем нет общепринятых стандартов выполнения D3-лимфодиссекции и особенно при раке правой половины ободочной кишки (РППОК). Отсутствие точных ориентиров и недостаточная визуализация лимфатической системы не позволяют хирургу без специализированных красителей достоверно судить о радикальности резекции зоны лимфатического оттока.

Цель работы. Оценка непосредственных результатов картирования регионарного лимфатического коллектора у больных РППОК с использованием индивидуального расчета дозы индоцианина зеленого (ICG).

Материалы и методы. Исследование проведено у 48 пациентов со злокачественными новообразованиями правой половины ободочной кишки I–IV стадии, которым в период с января 2023 по апрель 2024 г. были выполнены хирургические вмешательства в объеме лапароскопической правосторонней гемиколэктомии с ТМКЭ и D3-лимфодиссекцией. У 25 пациентов (группа 1) дозу ICG определяли эмпирически, доза вводимого препарата была разной и варьировала от 0,5 до 7,5 мг (медиана — 2,0 мг). У 23 пациентов (группа 2) дозу рассчитывали индивидуально, исходя из площади висцерального жира (ПВЖ), определяемой по данным компьютерной томографии брюшной полости. Общая доза ICG составляла 1 мг препарата на 100 см². Все случаи оценивали по пятиуровневой шкале, в которой 1 и 5 уровни расценивали как неудавшееся картирование, а 2–4 уровни — как положительный результат (удавшееся картирование).

Результаты. Удавшиеся картирования были зарегистрированы у 20 (80,0%) из 25 пациентов в группе 1 и у всех 23 (100%) пациентов в группе 2. При этом

оптимальное картирование (хорошая визуализация регионарного лимфоколлектора в режиме NIR) было получено у 11 (44,0%) из 25 и 19 (82,6%) из 23 пациентов соответственно ($p = 0,008$). Частота осложнений составила соответственно 40,0% и 26,1% ($p = 0,368$), большинство осложнений были представлены I–II степенью по Clavien — Dindo. Медиана длительности послеоперационного периода в обеих группах составила 7 дней ($p = 0,962$). При патоморфологической оценке удаленного препарата медиана количества исследованных лимфатических узлов (ЛУ) составила 43 (12–107) и 52 (33–103) ($p = 0,025$), а медиана пораженных ЛУ — 3 и 4 узла соответственно ($p = 0,523$).

Выводы. Картирование регионарного лимфатического коллектора с помощью ICG при РППОК позволяет оптимизировать объем D3-лимфодиссекции. Однако применение стандартных дозировок препарата не позволяет получить окрашивание зоны лимфатического оттока у всех пациентов. Индивидуальный расчет дозы ICG на основании ПВЖ пациента позволяет достичь максимальной частоты удавшихся картирований (100%) и оптимальных картирований в 82,6% случаев.

СПОСОБ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Азовский Д.И., Афанасьев С.Г., Спирина Л.В.

*НИИ онкологии, филиал ФГБНУ
«Томский национальный исследовательский
медицинский центр» РАН*

Актуальность. Рак ободочной кишки (РОК) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической заболеваемости и смертности в Российской Федерации и в мире.

Цель работы. Разработать метод комбинированного лечения рака ободочной кишки с применением неoadьювантной химиотерапии и оценить его эффективность.

Материалы и методы. В исследование включено 23 пациента, проходивших стационарное лечение с 2022–2023 гг., с морфологически доказанным опербельным раком ободочной кишки, стадией опухолевого процесса T2–4N0–3. До начала терапии больным проведено стандартное комплексное обследование. Клиническая стадия оценивалась при помощи колоноскопии, УЗИ ОБП, МСКТ брюшной полости, МРТ малого таза, диагностической лапароскопии.

Контрольное обследование выполнялось перед началом лечения, через 4 курса и перед операцией (8 курсов). Лечение проводилось по следующей схеме: 8 курсов неоадьювантной полихимиотерапии по схеме FolFox-6, включающих введение в первый день оксалиплатина (2-часовая инфузия в дозе 85 мг/м²), кальция фолината (в течение 2 ч в дозе 400 мг/м² в/в) с последующим болюсом 5-фторурацила (в дозе 400 мг/м² в/в струйно) и 46-часовую инфузию 5-фторурацила 2400 мг/м² (по 1200 мг/м² в сут), с интервалом между курсами 14 дней. Через 6–8 нед. после завершения консервативной терапии проводилось оперативное вмешательство. Объем операции выбирался с учетом локализации опухолевого процесса. В настоящее время оперативное вмешательство выполнено 18 пациентам. При оценке объективного ответа опухоли на неоадьювантную терапию установлено, что у большинства пациентов выявлена частичная регрессия опухолевого процесса (56,5%), при этом стабилизация отмечалась у 39,1% больных. Из нежелательных явлений химиотерапии наиболее часто наблюдались тошнота — у 10 (43%) больных, гематологическая токсичность — в 11 случаях (47%). Хирургические осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 3 больных (13%) IIIb категории по Clavien — Dindo.

Результаты. При плановом морфологическом исследовании гистологического материала у 2 пациентов (8,7%) зафиксирована I степень регрессии опухоли, у 2 пациентов (8,7%) зарегистрирована II степень регрессии опухоли, а также у 5 пациентов (21,7%) зарегистрирована III степень регрессии опухоли по Mandard A.M. В 22% случаев отмечалось снижение стадии с II–III до 0–I, а также в 48% случаев до II стадии, в остальных случаях миграции стадии не отмечалось. Медиана наблюдения составила 24 мес., за этот период выявлен 1 случай прогрессирования заболевания.

Выводы. Таким образом, полученные данные позволяют положительно оценить результаты проводимого исследования, а также показывают, что данный способ лечения безопасен и эффективен.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОТЯГОЩЕННЫХ ПО ФАКТОРАМ РИСКА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ИНТРААБДОМИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Акопян А.А., Атрощенко А.О.,
Далгатов К.Д., Пугаев Д.М., Степанюк И.В.,
Базиян Ю.К., Фирсов Д.В.

ГБУЗ «ММКЦ „Коммунарка“ ДЗМ»

Актуальность. Совершенствование оснащенности и уровня хирургической помощи в стационарах, а также повышение частоты ранней выявляемости

опухолей ободочной и прямой кишки на амбулаторном этапе ведут к ежегодному росту оперативной активности и, соответственно, к росту числа послеоперационных осложнений. Наиболее распространенными осложнениями после колоректальных операций являются раневые осложнения, послеоперационный парез и несостоятельность анастомоза. Несостоятельность толстокишечных анастомозов (НКА) является наиболее серьезным осложнением и составляет, по данным литературы, от 2,9 до 15,3%. Треть летальных исходов после колоректальных операций обусловлена НКА. При наличии у пациентов тяжелой сопутствующей патологии риски осложнений и летальности после колоректальных операций существенно возрастают.

Цель работы. Целью настоящего исследования явилась оценка частоты и характера несостоятельности толстокишечных анастомозов после хирургического лечения у больных раком ободочной кишки, отягощенных коморбидной патологией и факторами риска послеоперационных интраабдоминальных осложнений.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный анализ результатов хирургического лечения пациентов с неосложненным течением опухолей ободочной кишки, отягощенных по факторам риска (ФР) послеоперационных интраабдоминальных осложнений, за период с ноября 2023 по май 2024 г. Всего за данный период по поводу злокачественных новообразований ободочной кишки было радикально прооперировано 259 пациентов. В настоящее исследование вошли 88 пациентов, которым формирование анастомозов производилось аппаратным как экстра-, так и интракорпоральным способом. Объемы хирургических вмешательств включали в себя: у 28 пациентов (31,8%) выполнение резекций сигмовидной кишки с лимфаденэктомией D2; у 16 (18,2%) пациентов — левосторонних гемиколэктомий с лимфаденэктомией D2; у 44 пациентов (50%) — правосторонних и расширенных правосторонних гемиколэктомий. Формирование анастомозов выполнялось при помощи линейных и эндоскопических сшивающих аппаратов с высотой скобок 3,8 мм (синие кассеты) с ушиванием технологического отверстия либо дополнительной перитонизацией линии шва нитью полидиоксанон 3/0. Коррекция витальных функций при необходимости проводилась на догоспитальном этапе. Анестезиологическое пособие проводилось с соблюдением принципов управляемой гипотонии и гипотермии, базовая антибиотикопрофилактика по показаниям могла быть пролонгирована до 24–48 ч, также соблюдались принципы ERAS-протокола: ранняя активизация, раннее удаление дренажей и зондов либо отказ от них, энтеральное питание к концу первых суток, оксигенотерапия. В исследуемой когорте 38 (44,3%) пациентов имели II стадию заболевания, у 27 (30,7%) пациентов была III стадия, у 23 (26,1%) пациентов имелась I стадия,

с IV стадией пациенты в исследование не включались. Профиль коморбидной патологии в изучаемой группе включал в себя наличие ХСН 2–3 ст. по NYHA (19,5%), постинфарктный кардиосклероз (7,3%), хроническую почечную недостаточность 1–3 ст. (7,3%). Показатель индекса Charlson составил в 10 случаях (11,3%) 5 баллов, в 22 случаях (25%) — 6 баллов, в 56 случаях (63,6%) ≥ 7 баллов. Более половины пациентов имели III степень анестезиолого-операционного риска по ASA. К независимым факторам риска, способным привести к развитию несостоятельности колоректального анастомоза, отнесли: возраст ≥ 75 лет, наличие тяжелых хронических сосудистых заболеваний (стентирование коронарных артерий, ОИМ либо ОНМК с наличием неврологического дефицита в анамнезе, гипертоническая болезнь III стадии с целевыми показателями артериального давления 130–139 / <80 мм рт. ст.), мужской пол, сахарный диабет 2 типа, наличие исходной анемии (уровень гемоглобина 90 г/л и ниже), оперативные вмешательства на органах брюшной полости в анамнезе, наличие местнораспространенного, а также метастатического/синхронного опухолевого процесса, ожирение (ИМТ 30 кг/м^2 и более), гипоальбуминемию (снижение уровня сывороточного альбумина менее 35 г/л) (Tekkis P.P. et al., 2003). По данным факторам риска пациенты распределились на 3 группы: в 1-ю группу (имевшие до 2 факторов риска) вошли 46 (52,3%) пациентов, во 2-ю группу (имевшие до 4 факторов риска) вошли 32 (36,3%) пациента, в 3-ю группу (имевшую 5 и более факторов риска) вошли 10 (11,3%) пациентов. Были изучены непосредственные результаты хирургического лечения, такие как частота и вид несостоятельности анастомоза, длительность стационарного лечения, летальность. Анализ осложнений проводили по критериям Clavien — Dindo (2004). Тяжесть клинического течения НКА классифицировали согласно консенсусу International Study Group of Rectal Cancer (2010).

Результаты. В 1-й группе (до 2 ФР, $n=46$) послеоперационные осложнения возникли у 2 пациентов (4,3%). Характер осложнений во всех случаях — серома операционной раны (II степень по Clavien — Dindo). Летальность — 0. Средний койко-день — $6,4 \pm 1,03$. Во 2-й группе (до 4 ФР, $n=32$) осложнения II степени развились у 2 пациентов (6,25%) (серомы операционной раны, $p > 0,05$), IIIb степени (несостоятельность анастомоза, степень C по ISGRC) — у 1 пациента (3,12%). Летальность — 0. Средний койко-день — $8,6 \pm 1,01$ ($p > 0,05$). В 3-й группе (5 и более ФР, $n=10$) осложнения II степени в виде сером развились у 4 пациентов (40%, $p > 0,05$), IIIb (несостоятельность анастомоза, степень C по ISGRC) — у 1 пациента (10%). Летальность 10% (1 пациент). Средний койко-день — $10,0 \pm 1,03$ ($p < 0,05$). В 1-й группе осложненное течение наблюдалось у 2 (4,3%) пациентов, во 2-й группе — у 3 пациентов (6,25%), в 3-й группе — у 5 (50%) пациентов. Суммарно в когорте послеоперационные осложнения развились

у 11 пациентов (12,5%), летальность составила 1,13%. Большинство случаев развившихся послеоперационных осложнений в виде сером операционной раны и несостоятельности анастомоза было отмечено у пациентов с наличием 5 и более факторов риска послеоперационных интраабдоминальных осложнений. Не выявлено достоверных отличий по частоте раневых осложнений в 1-й и 2-й группах. Достоверно выше оказались средний койко-день и частота осложнений в 3-й группе по сравнению с 1-й группой. Вместе с тем выполнение радикальных онкологических операций в адекватном объеме у пациентов, отягощенных по факторам риска, не привело к достоверно значимому увеличению частоты послеоперационных осложнений, летальности, а также длительности стационарного лечения по сравнению с общими литературными данными.

Выводы. Выполнение радикальных онкологических операций в адекватном объеме у коморбидных пациентов, отягощенных по факторам риска послеоперационных интраабдоминальных осложнений, может проводиться при условии соблюдения мультидисциплинарного подхода (эффективной и безопасной анестезии, коррекции витальных функций на догоспитальном этапе), аргументированной антибиотикопрофилактики и принципов ранней реабилитации.

ХИМИЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ ИЛИ КРАТКИЙ КУРС ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В НЕОАДЪЮВАНТНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Арсентьева Н.Э.

ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»

Актуальность. Рак прямой кишки занимает 3-е место в структуре смертности от злокачественных новообразований у мужчин и женщин. К счастью, существует лечение для данной локализации, уже давно доказавшее свою эффективность. В моей работе речь пойдет о неоадъювантном лечении рака прямой кишки, а именно о 2 режимах лучевой терапии: пролонгированном курсе химиолучевого лечения и кратком курсе дистанционной лучевой терапии в режиме гиподифракционирования.

Цель работы. Сравнить эффективность 2 режимов лучевой терапии в неоадъювантном лечении рака прямой кишки — химиолучевого и гиподифракционного курса дистанционной лучевой терапии — и выявить наиболее оптимальный, эффективный, безопасный и менее экономически затратный метод радиотерапии.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ, в который были включены 217 больных, получивших лечение на базе радиотерапевтических

отделений ГАУЗ СО «СООД» в период с января 2020 по июнь 2021 г. 1-я группа — ХЛТ, 2-я группа — ДЛТ. 1-я группа — пациенты с ECOG 0–1, преимущественно без отягощенной сопутствующей патологии. 2-я группа — пациенты пожилого возраста, старше 70 лет, с ECOG 1–2, вариант ХЛТ у которых был трудно реализуем в полном объеме ввиду тяжелой сопутствующей патологии и общего статуса.

Результаты. В группе ХЛТ лучевые реакции наблюдались чаще, были более выраженными в 63,2% случаев, в группе ДЛТ — 20%. Гематологическая токсичность — в группе ХЛТ в 43,2%, в группе ДЛТ — 11,6%. По результатам МРТ, ФКС через 6–10 недель после завершения ХЛТ/ДЛТ полный клинический регресс был достигнут у 47,3% пациентов, в группе ДЛТ — 30%. После оперативного лечения в группе ХЛТ в 26% — полный ответ, в группе ДЛТ — 4,2%. Максимальный ответ на лечение отмечается в группе пациентов (ХЛТ), где было проведено оперативное вмешательство в срок до 6 мес. после окончания специфического лечения. В группе ДЛТ максимальный положительный ответ на операцию был зафиксирован в сроке от 7 до 11 мес. Наблюдение (группа ХЛТ): 105 пациентов (64,4%) живы без местного рецидива и прогрессирования при сроке наблюдения (от 3 до 31 мес.). Местный рецидив — 15 пациентов (9,2%), прогрессирование — 38 пациентов (23,1%), 6 пациентов (3,7%) — смерть. Группа наблюдения ДЛТ: 34 пациента (63%) без местного рецидива и прогрессирования (наблюдение — от 3 до 18 мес.). Местный рецидив — 12 пациентов (22,2%), прогрессирование — 8 (12,9%), 1 (1,9%) — одновременно прогрессирование и местный рецидив.

Выводы. 1. Преимущество химиолучевой терапии. 2. Режим ДЛТ с гипофракционированием позволяет достоверно сократить продолжительность лечения, что более удобно для пациента и экономически выгодно. 3. Для реализации эффекта после курса ДЛТ необходимо чуть больше времени, чтобы достигнуть хорошего лечебного эффекта.

РЕЗУЛЬТАТЫ РЕТРОСПЕКТИВНОГО МНОГОЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПО СРАВНЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ РЕГОРАФЕНИБОМ И ХИМИОТЕРАПИИ С АНТИ-EGFR ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Кузьмина Е.С., Федянин М.Ю.,
Покатаев И.А., Партс С.А., Галкин В.Н.

Филиал «Онкологический центр № 1 Городской клинической больницы имени С.С. Юдина Департамента здравоохранения города Москвы»

Актуальность. Стандартным подходом в 3-й линии лечения метастатического колоректального рака

является назначение регорафениба. Однако пациенты с левосторонней локализацией первичной опухоли и диким типом генов RAS и BRAF могут получить выигрыш от повторного назначения химиотерапии в комбинации с анти-EGFR в 3-й линии. Целью нашей работы явилось сравнение эффективности регорафениба и комбинации химиотерапии с анти-EGFR (цетуксимаб/панитумумаб) в 3-й линии лечения мКРП.

Цель работы. Сравнить эффективность и токсичность регорафениба и комбинации химиотерапии с анти-EGFR антителами в 3-й линии лечения метастатического колоректального рака левосторонней локализации с диким типом генов RAS и BRAF.

Материалы и методы. Нами был проведен ретроспективный анализ проспективно вводимой базы пациентов с метастатическим раком толстой кишки 2 клиник РФ. Статистическая гипотеза не предполагалась. Статистический анализ проводился с помощью программ статистического пакета SPSS (IBM SPSS Statistics v. 20).

Результаты. В базе были идентифицированы 50 пациентов с морфологически подтвержденным метастатическим колоректальным раком левосторонней локализации с диким типом генов RAS и BRAF, получивших 2 или более линии противоопухолевой лекарственной терапии с 2010 по 2021 г., 1 из которых включала анти-EGFR антитела. Были отобраны 29 пациентов, которым в 3-й линии проводилась терапия регорафенибом, и 21 пациент, которому в качестве 3-й линии было проведено повторное назначение химиотерапии в комбинации с анти-EGFR. Медиана общей выживаемости (ОВ) с даты начала 3-й линии в группе химиотерапии в комбинации с анти-EGFR была выше (21 мес. (ДИ 9,0–32,9 мес.)), чем в группе регорафениба (10 мес. (ДИ 2,4–17,5 мес.)) ($p = 0,2$ по Breslow — Wilcoxon, $p = 0,3$ по Tarone — Ware). Выживаемость без прогрессирования также была выше в группе реинтродукции химиотерапии с анти-EGFR (6 мес. (ДИ 3,8–8,2 мес.)), чем в группе регорафениба (3 мес. (ДИ 1,2–4,7 мес.)) ($p = 0,05$ по Breslow — Wilcoxon). Токсичность лекарственной терапии всех степеней в группе регорафениба описана у 86,2% (25) пациентов, тогда как в группе реинтродукции химиотерапии с анти-EGFR значимо реже — у 52,4% (11) пациентов ($p = 0,01$). Объективный эффект (ОЭ) на терапии 3-й линии описан у 57,1% (12) пациентов в группе реинтродукции химиотерапии с анти-EGFR, в группе регорафениба значимо реже — 10,3% (3) пациентов ($p = 0,001$).

Выводы. В сравнении с регорафенибом повторное назначение комбинации химиотерапии с анти-EGFR препаратами в 3-й линии лечения пациентов левосторонним мКРП с диким типом генов RAS и BRAF ассоциировано с лучшей ВБП и ОВ, а также частотой ОЭ при значимо меньшей токсичности.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ И ГЕНОМНАЯ НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Рудюк Л.А., Решетникова О.С.

*ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный
университет им. И. Канта»;
ГБУЗ «Областная клиническая больница
Калининградской области»*

Актуальность. Колоректальный рак (КР) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований в мире, занимающее 3-е место по частоте среди других форм рака. Изучение клинико-патологоанатомических особенностей данного новообразования с анализом генетических характеристик КР является актуальной проблемой современной онкоморфологии.

Цель работы. Целью настоящего исследования явилась попытка оценить корреляцию между клиническими, патоморфологическими особенностями вышеуказанной неоплазии и нестабильностью генома у пациентов с КР.

Материалы и методы. Ретроспективное изучение историй болезни 88 пациентов ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области» с диагнозом КР выполнено с акцентом на клинико-морфологические параллели. Гистологическое исследование образцов опухолевой ткани, окрашенных гематоксилином и эозином, сопровождалось иммуногистохимическими исследованиями молекулярных характеристик неоплазии с использованием антител MLH1 (M1), MSH2 (G219-1129), MSH6 (SP 93), PMS2 (A16-4), p53 (DO-7). Наличие мутантных BRAFV(600E) протеинов определялось с помощью VE1 моноклональных антител.

Результаты. Опухоли с микросателлитной нестабильностью (MCH) составляли 12,5% всех случаев КР. У них наблюдался муцинозный тип аденокарциномы средней и низкой степени злокачественности. Средний возраст пациентов в группе составил 47 лет. Микросателлитно стабильные опухоли (MCC) диагностированы в 87,5% случаев. Возраст пациентов не превышал 65 лет. Мутации BRAFV(600E) выявлены у 4,54% КР на фоне MCH. Такие опухоли имели солидный папиллярный рисунок с низкой степенью дифференцировки. Пациенты с мутацией гена BRAF в опухолях были не старше 61 г. Правосторонний КР чаще имел MCH (72,73% против 27,27% КК с MCC). Левосторонний КР чаще имел мутантные признаки (87,12% против 12,88% для других локализаций).

Выводы. Дальнейшее изучение первичной локализации КР, его патологоанатомических и иммуногистохимических особенностей с учетом особенностей генетической нестабильности будет способствовать

развитию персонализированного подхода в онкологии. Понимание патогенеза КР может стать важной основой для создания современных стратегий лечения. Новые диагностические алгоритмы, основанные на молекулярных биомаркерах, могут быть полезны при принятии решений по индивидуальной адъювантной терапии.

СКВЕНИРОВАНИЕ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА

Сербаяева М.С., Зуков Р.А., Козина Ю.В.

*КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского»;
ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России*

Актуальность. При выявлении ЗНО в каждом 3-м случае установлен диагноз «колоректальный рак», согласно данным общемировых исследовательских агентств. В РФ и Красноярском крае наблюдается схожая тенденция. Так, с 2012 по 2022 г. наблюдается восходящий тренд как заболеваемости, так и смертности у пациентов с колоректальным раком, что делает актуальным поиск высокочувствительного и специфического метода диагностики. Колоректальный рак занимает лидирующие общемировые позиции по показателям заболеваемости и смертности среди населения, что связано с бессимптомным течением заболевания на начальных этапах и установлением диагноза на III–IV стадии заболевания. В связи с этим существует потребность в поиске малоинвазивного метода, в качестве которого могут выступать микроРНК, содержащиеся в экзосомах опухолевых клеток. Экзосомы — небольшие внеклеточные пузырьки размером от 30 до 150 нм, которые выделяются клетками во внешнюю среду. Они содержат различные молекулы: белки, липиды, углеводы, нуклеиновые кислоты, включающие некодирующие последовательности микроРНК, представляющие предмет научных изысканий исследователей в диагностике онкологических заболеваний, в частности, как нановезикулярный маркер колоректального рака. Экзосомальные микроРНК, подавляя противоопухолевые гены и активируя проопухолевые сигнальные пути, способствуют росту и метастазированию опухолей.

Цель работы. Определение целевых экзосомальных микроРНК у пациентов младше/старше 50 лет, имеющих установленный диагноз «колоректальный рак».

Материалы и методы. Выделение экзосом осуществлялось с использованием изолирующего агента. На этапе подготовки образцов выполнялся забор венозной крови у 5 пациентов с КРП младше 50 лет и 5 пациентов старше 50 лет в стандартную пробирку 10 мл с ЭДТА, затем проводилось отстаивание

образцов 30 мин, забор 1 мл сыворотки крови и их центрифугирование (2000g в течение 30 мин), перенос образцов в новую пробирку. На 2-м этапе к образцу добавлялся изолирующий агент экзосом в соотношении 2:1 и проводилось инкубирование в течение 12 ч при температурном режиме от 2 до 8 °С, повторное центрифугирование (10000g в течение 60 мин), добавление 0,1 мл PBS (фосфатный буферный солевой раствор с pH 7,4) с последующим определением гидродинамического диаметра экзосом на лазерном анализаторе. На следующем этапе выполнялось секвенирование нового поколения на платформе DNBSSEQ по стандартному протоколу.

Результаты. При исследовании 10 образцов было получено превалирование частиц размером от 30 до 120 нм, что соответствует литературным данным параметров экзосом. В результате с помощью секвенирования нового поколения определены 9 молекул экзосомальных микроРНК, наиболее характерных для пациентов с КРР. Для пациентов старше 50 лет: hsa-mir-26 b, hsa-mir-124-1, hsa-mir-518 b, hsa-mir-520 d, hsa-mir-518 d, hsa-mir-612, hsa-mir-1283-1, hsa-mir-1260 a, для пациентов моложе 50 лет: hsa-mir-4510.

Выводы. Определенные экзосомальные микроРНК (hsa-mir-26 b, hsa-mir-124-1, hsa-mir-518 b, hsa-mir-520 d, hsa-mir-518 d, hsa-mir-612, hsa-mir-1283-1, hsa-mir-1260 a, hsa-mir-4510) представляют собой основу для создания диагностической панели в рутинной практике с использованием ПЦР.

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА

ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СОСУДИСТОЙ СЕТИ ПОВЕРХНОСТНЫХ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА АППЛИКАЦИОННУЮ ПРОБУ С НИТРОСОДЕРЖАЩЕЙ МАЗЬЮ ПО ДАННЫМ МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКОЙ ЭХОГРАФИИ

Зайцев А.Н., Грызунов В.В.

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России,
г. Санкт-Петербург;
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России*

Актуальность. Дифференциация опухолей мягких тканей при эхографии затруднена из-за разнообразия их структурных вариантов с сочетанием в них разных эхографических симптомов. Злокачественная трансформация предполагает формирование архитектоники опухолевого неангиогенеза с дисбалансом активирующих и ингибирующих ангиогенных сигналов.

Цель работы. Для оценки реактивности сосудистой сети опухолей мягких тканей и выделения наиболее значимых эхографических параметров, улучшающих проведение дифференциальной диагностики на основании неинвазивных методов исследования, использовали метод изучения ответной реакции сосудистой сети опухоли на аппликацию нитросодержащей мази.

Материалы и методы. Исследование больных проводили на ультразвуковых сканерах Logiq-400, Hitachi-950. Всего обследовано 87 пациентов: в 37 случаях (42,5%) верифицированы злокачественные новообразования (синовиальная, недифференцированная саркома, липосаркома), а у 41 (47,2%) больного диагностированы доброкачественные опухоли мягких тканей (липوما, фиброма). Группу контроля составили 9 (10,3%) больных с неопухолевыми заболеваниями. После измерения доплерографических параметров кровотока в зоне патологического процесса, а также в неизменном участке тканей (удаленном от проекции патологического процесса на 40–50 мм) осуществлялось местное применение 0,25 мл 2-процентной нитромази, действие которой

начиналось через 15 мин и заканчивалось через 40 мин. Оценивали пиковую систолическую и конечную диастолическую скорости кровотока, индекс резистентности. Больше предпочтение отдавали индексу резистентности, менее зависимому от угла сканирования по отношению к сосуду.

Результаты. Отмечено, что реакция сосудов неизмененных тканей у больных со злокачественными новообразованиями мягких тканей менее выражена ($p < 0,005$), чем реакция сосудистой сети группы контроля. Показатели кровотока (индекс резистентности и пульсационный индекс) в большинстве случаев у пациентов с саркомами при проведении сосудистой пробы не претерпевали существенных изменений и варьировали в пределах 3% ($p > 0,05$). У больных с доброкачественными новообразованиями индекс резистентности и пульсационный индексы на 71,25% и 79,3% отличались от базовых сонографических параметров ($p < 0,001$) пациентов с саркомами, а реакция сосудистого русла на аппликационную пробу была сопоставима с группой контроля. Расчетные методы продемонстрировали высокую чувствительность метода, превышавшую 92%, и специфичность, составившую 93%.

Выводы. Сосудистый аппликационный тест при эхографическом обследовании мягких тканей продемонстрировал высокую информативность в уточнении характера патологического процесса при диагностических затруднениях.

АНАЛИЗ СОСУДИСТОГО МИКРООКРУЖЕНИЯ МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ САРКОМ И УЧАСТКОВ ВОСПАЛЕНИЯ В МЯГКИХ ТКАНЯХ С УЧЕТОМ ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИХ СОСУДИСТЫХ СПЕКТРОВ

**Зайцев А.Н., Папин И.В.,
Полевский М.А., Грызунов В.В.**

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России;
ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова»
Минздрава России, г. Санкт-Петербург*

Актуальность. У 15–40% больных с саркомами мягких тканей в разные сроки после резекции развивается местный рецидив — одна из важных

проблем в их лечении. Раннее его выявление может снизить риск повторной операции и улучшить онкологический исход, чему может способствовать визуализация участков, подозрительных на проявления неангиогенеза, доплерографические проявления которого в целом окончательно не установлены.

Цель работы. Проанализировать доплерографические данные, в том числе сосудистые спектры участков сосудистого усиления в областях мягких тканей, подвергшихся резекциям по поводу имевших место сарком мягких тканей и претерпевших различную динамику в дальнейшем.

Материалы и методы. Проведен анализ данных доплерографических (выполнявшихся на аппаратах Hitachi-950, Logiq-400) исследований 108 участков мягких тканей, в которых за 12–62 мес. до эхографии имело место удаление злокачественных опухолей, а после ультразвукового исследования гистологически (у 37, или 34,3%, больных) были верифицированы рецидивы новообразований либо осуществлялось эхографическое наблюдение в течение 24 и более мес., демонстрировавших стабильность либо регресс первоначально выявлявшихся изменений.

Результаты. В целом 36 (97,3%) рецидивов сохранили в своей структуре (33, или 89,2%) либо имели перифокально у своего контура (24, или 64,9%, при этом одновременно с внутринодулярным компонентом — 22, или 59,5%) участки визуализации хаотично распределенных и с разным диаметром сосудов, насыщенность которых превышала таковую в их тканевом окружении. Воспалительные изменения (в 13 наблюдениях, или 12%) в области рубцевания также проявлялись локальным, но более равномерным (в сосудистом ветвлении) расширением сосудов и увеличением их визуализируемого количества, регрессировавшими в динамике. При большем количестве визуализируемых сосудов в целом в зонах воспаления распределение количества сосудов по типам их спектров не имело существенных различий между участками усиления в области опухолевых рецидивов и воспалительных процессов: при подсчете в 1 см² площади исследованных тканей в зоне первых сосудов артериального типа составляли от 2 до 6 штук, венозного — от 2 до 4, в области вторых — соответственно от 7 до 13 и от 7 до 17. Существенной разницы в скоростях потоков крови, а также индексах резистентности между группами сосудов в участках микроокружения рецидивных образований и зон воспалительных изменений мягких тканей не удалось обнаружить.

Выводы. Характеристики сосудистых доплерографических спектров не могут являться дифференциально-значимыми в диагностике местного рецидива саркомы мягких тканей. Местный рецидив опухолевого процесса следует подозревать при неравномерном распределении сосудов в участке локальной и умеренно выраженной (в сравнении с воспалением) гиперемии.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЦЕННОСТЬ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Рахманкулова С.А., Смаилова К.М.

РГП «Больница медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»

Актуальность. Онкологические заболевания являются актуальными не только в Казахстане, но и во всем мире. Как показывает статистика, на конец 2023 г. в Казахстане на динамическом наблюдении состоит свыше 218 тыс. пациентов с онкологическими заболеваниями. Ежегодно выявляется более 37 тыс. новых случаев. Среди женщин заболеваемость немного выше, чем у мужчин (57 и 43% соответственно). Это объясняется тем, что в структуре заболеваемости на первом месте — рак молочной железы. Среди заболевших 56% составляют лица трудоспособного возраста от 18 до 64 лет. Рак молочной железы — это злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы. В Казахстане ежегодно выявляется порядка 5 тыс. новых случаев заболевания раком молочной железы. В структуре заболеваемости по стране РМЖ последние 15 лет постоянно стоит на первом месте (13,3%, 5 507 случаев). В структуре смертности от злокачественных новообразований рак молочной железы занимает 4-е место и ежегодно уносит жизни порядка 1,4 тыс. женщин (8,2%, 1 054 случаев). Стабильный рост заболеваемости, нарастающая тенденция первичной заболеваемости среди женщин молодого трудоспособного возраста обуславливают необходимость совершенствования диагностических мероприятий. Своевременная диагностика рака молочной железы на ранней стадии процесса составляет в выздоровлении пациенток до 95%.

Цель работы. Актуальность проблемы определяется стремительным ростом заболевания рака молочной железы по всему миру, что требует постоянного поиска и внедрения в практической медицине новых совершенствований. Оценка роли МРТ в дифференциальной диагностике злокачественных образований молочных желез.

Материалы и методы. В больнице «БМЦ УДП РК» в период с января 2015 по январь 2024 г. всего обследовано 274 женщины в возрасте от 19 до 82 лет. Среди них у 54 (19,7%) женщин выявлены признаки злокачественного новообразования и патоморфологически верифицированный РМЖ. Всего обследовано: до 35 лет — 4 пациента, с 36 до 45 лет — 21 пациент, с 46 до 55 лет — 15 пациентов, от 56 лет и старше — 14 пациентов. Данным пациентам проведена МР-маммография на аппарате Magnetom Skyra Siemens 3,0 Tesla с использованием контрастного вещества Гадовист® 7,5 мл, рассчитанного в дозировке на массу тела — 0,1 мл/кг.

Результаты. МРТ-данные были оценены по стандартизированной шкале BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) по степени наличия злокачественных образований молочной железы и по типу плотности по ACR (American College of Radiology). BI-RADS 4 выставлена 30 (55,6%) женщинам с подозрением на РМЖ, и рекомендованы тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) и трепанобиопсия под контролем УЗИ. BI-RADS 5 выставлена 3 (5,6%) женщинам, рекомендована трепанобиопсия под контролем УЗИ или, при наличии микрокальцинатов, стереотаксическая трепанобиопсия под контролем маммографии. BI-RADS 6 выставлена 21 (38,8%) женщине, из них у 15 женщин патоморфологически верифицирован РМЖ, а 6 женщин прошли МРТ для оценки распространенности злокачественности процесса. Среди патогистологических заключений инвазивная карцинома — у 5 женщин, инфильтративная карцинома — у 5 женщин, внутритротоковая карцинома — у 5 женщин. По ACR тип А выявлен у 5 (9,2%) женщин, тип В — у 23 (42,6%) женщин, тип С — у 9 (16,7%) женщин, тип D — у 17 (31,5%) женщин.

Выводы. МР-маммография не является скрининговым методом в выявлении первичного рака, учитывая высокую стоимость и длительность диагностической процедуры. Однако МРТ с динамическим контрастированием является важным дополнительным и наиболее чувствительным методом оценки молочных желез при наличии противопоказаний к рентгенологическим методам в случаях, когда возникают сложности при интерпретации данных традиционной маммографии и УЗИ, например при плотной структуре молочной железы, при наличии мутаций в генах BRCA1/BRCA2, наличии имплантатов (при невозможности выполнения качественного маммографического исследования), при наличии долькового рака, постоперационных рубцовых изменений, также после химиолучевой терапии. Высокая чувствительность и специфичность метода позволяют оценить структуру не только молочных желез, но и окружающих мягких тканей, а также степень поражения грудной стенки, делая этот метод ценным инструментом для ранней диагностики злокачественных изменений.

КОНТРАСТНАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ МАММОГРАФИЯ (CESM) В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Смаилова К.М., Рахманкулова С.А., Хамитова Д.А.

РГП «Больница медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан»

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является распространенным злокачественным новообразованием как во всем мире, так и в Казахстане. По

данным GLOBOCAN (2022), по заболеваемости РМЖ было зарегистрировано более 2,3 млн новых случаев в год, что занимает 2-е место (47,1%) среди всех остальных злокачественных новообразований, при этом показатели смертности от РМЖ составили 669 846 случаев, что занимает 4-е место (12,7%) по смертности среди всех злокачественных новообразований. Аналогичная картина наблюдается и в Казахстане, где заболеваемость РМЖ за 2022 г. составила 5 171 случай, 1-е место (14,7%) среди злокачественных новообразований всех полов и возрастов, а смертность — 1 060 случаев, 3-е место (8,1%). Учитывая высокую заболеваемость и смертность от РМЖ, очень важна профилактика и своевременная диагностика данного заболевания. В Казахстане скрининг для женщин по раннему выявлению РМЖ проводится с 40 до 70 лет с интервалом 1 раз в 2 года. Цифровая маммография (ЦМГ) является золотым стандартом в скрининге и диагностике РМЖ, однако, несмотря на эффективность маммографического исследования, одним из его основных недостатков является ограниченная чувствительность метода для женщин с плотной тканью молочных желез. Ограничения при использовании ЦМГ привели к поиску новых улучшенных методов лучевой диагностики. Контрастная спектральная двухэнергетическая маммография (CESM) является современной инновационной технологией, позволяющей дифференцировать доброкачественные образования молочной железы от злокачественных. Данный метод успешно используется в мире начиная с 2011 г.

Цель работы. Оценка роли контрастной маммографии в дифференциальной диагностике рака молочной железы.

Материалы и методы. Всего за 1 год в больнице обследовано 253 женщины в возрасте от 27 до 80 лет. CESM выполнялась на аппарате фирмы GE Senographe Pristina, который включает в себя методы томосинтеза, 2D- и 3D-маммографии. Исследование начинали с внутривенного введения неионного йодсодержащего контрастного вещества (Ultravist 370 мг, фирма Bayer Schering Pharma AG, Germany) из расчета на массу тела — 1,5 мл/кг. Начиная с 3-й минуты выполнялось исследование молочных желез в стандартных проекциях (прямой и косой для каждой молочной железы). Далее выполнялись отсроченные маммограммы для обеих молочных желез и при необходимости повторялись дополнительные отсроченные маммограммы для стороны интереса. CESM обеспечивает выполнение сразу двух изображений на низко- и высокоэнергетическом уровне. Энергетические уровни меняются в зависимости от толщины исследуемого объекта. Метод заключается в получении двух снимков: 1-й — низкодозовый, 2-й — высокодозовый. Далее производится комбинация изображений таким образом, чтобы интенсивность тени в каждой точке снимка была пропорциональна концентрации контрастного вещества в соответствующем участке железы. После выполнения жесткого снимка система

создает субтракционное (рекомбинированное) изображение, на котором визуализируются только участки, накопившие контрастный препарат. Выявленные патологические изменения молочных желез по типу накопления контрастного вещества классифицировались по следующим типам: сетчатый, зернистый, кольцевидный, диффузно-сферический, лакунарный, облаковидный, неоднородно-кольцевидный, точечный, хлопковидный. Для доброкачественных изменений характерны сетчатый, зернистый, кольцевидный, точечный, хлопковидный типы накопления, а для злокачественных новообразований — облаковидный, лакунарный (может быть и при внутривенных папилломах), неоднородно-кольцевидный (при отсутствии инвазивных вмешательств). Диффузно-сферический тип накопления показывает доброкачественные изменения МЖ.

Результаты. Всего в учреждении «БМЦ УДП РК» в период с февраля 2023 по февраль 2024 г. обследовано 253 женщины в возрасте от 27 до 80 лет. Из них до 35 лет — 17, с 36 до 50 лет — 132, с 51 до 65 лет — 76, от 66 лет и старше — 28 женщин. Средний возраст составил 50 лет.

Результаты CESM оценивались по стандартизированной шкале BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System) по степени наличия злокачественных образований молочной железы. У 48 (19%) женщин патологии молочных желез не были выявлены (BI-RADS 1). BI-RADS 2 и 3 выставлены 133 (52,6%) женщинам, из них у 44 (17,4%) женщин выявлены патологические участки доброкачественного характера в виде кист, фиброаденом, липом, олеогранулем и т. п. 89 (35,2%) женщинам выставлена BI-RADS 3 и рекомендовано дальнейшее наблюдение и дообследование через 3–6 мес. BI-RADS 4 выставлена 51 (20,1%) женщине, рекомендовано дообследование другими методами или тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) под контролем УЗИ. BI-RADS 5 выставлена 5 (2%) женщинам, рекомендована трепанобиопсия под контролем УЗИ или, при наличии микрокальцинатов, стереотаксическая трепанобиопсия под контролем маммографии. 16 (6,3%) женщинам выставлена категория BI-RADS 6, из них у 8 женщин патоморфологически верифицирован РМЖ, а 8 женщин прошли CESM для оценки распространенности злокачественности процесса. Среди патогистологических заключений муцинозная карцинома, тип А, G2 — у 1 женщины, инвазивная дольковая карцинома G2 — у 2 женщин, инвазивная карцинома неспецифического типа с плоскоклеточной метаплазией G3 — у 1 женщины, протоковая карцинома in situ G2 — у 1 женщины, рак Педжета — у 1 женщины, атипичная дольковая гиперплазия — у 2 женщин. Также были учтены факторы риска РМЖ, такие какотягощенный наследственный анамнез, мутации в генах BRCA1/BRCA2, высокая плотность молочной железы, репродуктивный анамнез женщин. Наследственность

по злокачественным новообразованиям отягощена у 76 (30%) женщин, не отягощена у 177 (70%) женщин.

Выводы. Таким образом, CESM имеет преимущества в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований, снижая количество ложноположительных диагнозов и неоправданных инвазивных вмешательств. CESM является эффективным методом в ранней диагностике РМЖ на плотном фоне (ACR C-D) благодаря высокой чувствительности, специфичности и точности. Высокая чувствительность методики CESM в выявлении метастатических лимфоузлов. Методика точна при оценке размеров образования, мультицентричности и мультифокальности опухоли. По сравнению с MPT CESM более предпочтительна в силу экономической доступности и короткого времени проведения процедуры.

ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ

МОНИТОРИНГ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ КАК ПРОФИЛАКТИКА ПОСТЛУЧЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ В ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Агадуллина Г.Р.

ООО «ПЭТ-Технолоджи Балашиха»

Актуальность. При лучевой терапии злокачественных образований кожи неизбежно повреждаются и здоровые клетки, окружающие опухоль. Это приводит к развитию побочных эффектов, а в случае выраженного повреждения тканей и органов — к осложнениям лучевой терапии.

Цель работы. Целью мониторинга лучевых реакций является отслеживание ответа организма на радиационное лечение или диагностические процедуры, а также минимизация побочных эффектов. С помощью мониторинга можно своевременно начать лечение с целью коррекции или отследить неотложные состояния.

Материалы и методы. В докладе проводится обзор основных лучевых реакций и повреждений, которые может мониторировать средний медицинский персонал. Сформированный чек-лист поможет усовершенствовать уход за пациентами, повлиять на качество и безопасность лучевой терапии. Информация, представленная в докладе, повысит осведомленность среднего медицинского персонала лучевой терапии о значении мониторинга нежелательных явлений в аспекте работы операторов линейных ускорителей. В презентации будут освещены следующие темы: роль мониторинга в работе среднего медицинского персонала (чек-листы по локализациям «голова-шея», «органы малого таза», «органы грудной клетки», неотложные состояния в онкологии); организационные мероприятия по лечению и профилактике осложнений во время проведения лучевой терапии.

Результаты. Мониторинг лучевых реакций позволяет медицинским специалистам принимать информированные решения и обеспечивать более эффективное и безопасное радиационное лечение.

Выводы. Мониторинг лучевых реакций операторами линейных ускорителей является важным критерием в оценке реакций в процессе лучевой терапии и своевременной коррекции для успешного лечения пациентов, а также повышает профессиональные компетенции персонала.

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ БИОПСИИ В УЗЛАХ EU-TIRADS 3 И EU-TIRADS 4 У ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ОБЛУЧЕНИЯ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Амергулов И.И., Павлова М.Г.,
Сыч Ю.П., Калиновская Е.Г.

ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России
(Сеченовский Университет)»

Актуальность. Согласно клиническим рекомендациям, облучение головы и шеи в анамнезе является показанием к ТАПБ (тонкоигольной аспирационной биопсии) узлов, не имеющих подозрительных ультразвуковых признаков и размером не превышающих 1 см, поскольку лучевая терапия (ЛТ) существенно повышает риск развития агрессивных форм рака щитовидной железы.

Цель работы. Сравнить частоту выявления изменений, соответствующих категории V и VI по международной цитологической классификации Bethesda в пунктах из узлов EU-TIRADS 3 (European Thyroid Imaging Reporting and Data System) и EU-TIRADS 4 у пациентов с облучением головы и шеи в анамнезе и у пациентов без облучения.

Материалы и методы. Проведена ТАПБ 25 узлов (11 — EU-TIRADS 3 и 14 — EU-TIRADS 4) у 18 пациентов (м:ж = 3:15, Me = 37 лет (20–72)) с ЛТ на область шеи в анамнезе (8 пациентов — краниоспинальное облучение по поводу медуллобластомы, 9 пациентов после облучения шеи по поводу лимфомы (7 пациентов), рака молочной железы (1 пациент) и рака небной миндалины (1 пациент)) и 25 узлов группы сравнения (18 — EU-TIRADS 3 и 7 — EU-TIRADS 4) у 24 пациентов (м:ж = 5:19, Me = 39 лет (18–72), возраст = 0,718) без ЛТ в анамнезе.

Результаты. После ЛТ у 3 пациентов были выявлены случаи ВДРЩЖ (высокодифференцированного рака щитовидной железы). Все 3 узла при ультразвуковом исследовании были отнесены к EU-TIRADS 4, размер узлов составлял 4 мм, 6 мм и 11 мм. Возраст пациенток с ВДРЩЖ — 22, 30 и 40 лет. В контрольной группе выявлено 3 случая ВДРЩЖ (в 1 случае — EU-TIRADS 3, в 2 других — EU-TIRADS 4), все узлы более 1 см. Возраст выявления ВДРЩЖ у каждой

из 3 пациенток — 29, 39 и 54 г. Относительный риск ВДРЦЖ после ЛТ = 1,333 (95 % ДИ 0,304–5,852); ОШ = 1,4 (95 % ДИ 0,248–7,913).

Выводы. Перенесенная ЛТ повышает риск выявления ВДРЦЖ в узлах EU-TIRADS 3 и EU-TIRADS 4. Однако данные различия не достигли статистической достоверности, что, вероятно, связано с небольшим количеством пациентов.

ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КЛИПСЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ С ЦЕЛЬЮ МАРКИРОВКИ МСКТ-НЕОПРЕДЕЛЯЕМОЙ ОПУХОЛИ ПИЩЕВОДА ДЛЯ ТОЧНОСТИ ОКОНТУРИВАНИЯ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРЕДЛУЧЕВОЙ ПОДГОТОВКИ ПАЦИЕНТОВ С РАННИМИ СТАДИЯМИ РАКА ПИЩЕВОДА

Одарченко Е.В., Вьюшков Д.М.

БУЗОО «Клинический онкологический диспансер», г. Омск

Актуальность. Недостаточная визуализация границ опухоли методом МСКТ при планировании лучевой терапии на ранних стадиях рака пищевода, когда глубина инвазии незначительна и рентгенологически стенка пищевода не изменена из-за ограниченного пространственного разрешения метода. Различие значений эндоскопических измерений расстояния от резцов до проксимального края опухоли и измерений при МСКТ в сагиттальной плоскости.

Цель работы. Обосновать преимущество метода МСКТ-топометрии с дополнительной установкой эндоскопической клипсы для маркировки границы опухоли пищевода ранних стадий рака пищевода на этапе планирования дистанционной лучевой терапии.

Материалы и методы. С помощью клип-апликатора эндоскопического с предустановленной рентген-контрастной клипсой производится маркировка проксимального конца опухоли пищевода, затем выполняется МСКТ-топометрия и оконтуривание объема опухоли и органов риска в планирующей системе как этапы подготовки к лучевой терапии.

Результаты. Повышение эффективности лечения дистанционной лучевой терапии пациентам с ранними стадиями рака пищевода путем точного определения локализации и размеров опухоли.

Выводы. Установка эндоскопической клипсы при МСКТ-неопределяемом раке пищевода с целью маркировки локализации опухоли повышает точность оконтуривания при проведении предлучевой подготовки и эффективность лечения методом дистанционной лучевой терапии.

РАЗВИТИЕ ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ И ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ В СИСТЕМЕ ФМБА РОССИИ

Удалов Ю.Д., Маякова Е.В., Воробьев А.А., Гриценко С.Е., Сычев П.В.

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр медицинской радиологии и онкологии» ФМБА России, Ульяновская обл., г. Димитровград

Актуальность. На сегодняшний день развитие ядерной медицины и лучевой терапии стало перспективным направлением для здравоохранения России. Высокая специфичность, контролируемость процессов, высокая точность подведения дозы к клиническим объемам позволяют добиваться повышения эффективности лечения и уменьшения воздействия на критические органы.

Цель работы. Анализ развития ядерной медицины и протонной терапии в системе ФМБА России.

Материалы и методы. В ФМБА России по профилю «Ядерная медицина» специализируются 6 учреждений, в которых реализуются научно-исследовательские работы и клинические исследования 1, 2 и 3 фаз в области онкологии, кардиологии и неврологии; осуществляется внедрение зарегистрированных РФЛП в клиническую практику; осуществляется научно-методическое сопровождение клинических исследований новых РФЛП; осуществляется разработка, наработка опытных образцов, регистрация и серийное производство РФЛП. Была проведена колоссальная работа по организации и становлению клинической базы, уделено большое внимание научному и образовательному направлению, развитию межрегионального, международного сотрудничества и экспорта медицинских услуг с использованием протонной лучевой терапии, а также методов ядерной медицины в рамках национального проекта «Здравоохранение».

Результаты. Общий коечный фонд отделений радионуклидной терапии в Российской Федерации составляет 219 коек, 66 из которых (30%) — в медицинских организациях, подведомственных ФМБА России. За 3 года около 30 тыс. диагностических исследований с использованием радионуклидов было выполнено в системе ФМБА России, проведено более 7000 курсов радионуклидной терапии, более 4700 случаев лечения протонной и фотонной терапией, более 1500 случаев лечения брахитерапией. Количество пациентов, получающих протонную терапию, ежегодно увеличивается. Так, в 2020 г. лечение получили 350 пациентов, а в 2023 г. — уже 996 пациентов. Результатом развития международного сотрудничества стало заключение соглашения о проведении мероприятия союзного государства «Лечение граждан Беларуси и России с использованием протонной терапии» на 2018–2025 гг. В рамках данного

соглашения за 2022 и 2023 гг. пролечен 101 пациент — 64 гражданина Российской Федерации, 37 граждан Беларуси, из них 16 пациентов детского возраста, а в 2024 г. планируется лечение уже 76 пациентов.

Выводы. Совершенствование алгоритмов применения протонной терапии в системе ФМБА России позволяет эффективно и безопасно реализовать программу лучевого лечения пациентов с онкологическими заболеваниями. Применение методов радионуклидной диагностики и терапии позволяет реализовать персонализированный подход к лечению, отвечающий современным перспективным направлениям научно-технологического развития.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ОПУХОЛЬ-АССОЦИИРОВАННЫЙ ФЕРМЕНТАТИВНЫЙ ТЕСТ КАК ИНСТРУМЕНТ МОНИТОРИНГА В ХОДЕ ЭКСПЕРИМЕНТА

**Бакурова Е.М., Кондратюк Р.Б.,
Турсунова Ю.Д., Степко В.А.**

*ФГБОУ ВО «Донецкий государственный
медицинский университет имени М. Горького»
Минздрава России, г. Донецк;
ГБУ «Онкологический диспансер
г. Мариуполя»*

Актуальность. Особенности метаболизма эпителиальной опухоли могут быть сопряжены с интенсивностью ангиогенеза, пролиферации, рядом агрессивных свойств, реализующих ее эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП). Его сигнальные пути могут запускаться активными формами кислорода (АФК), уровни которых зависят от активности ферментов антиоксидантов — супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы (ГПО). Поэтому СОД считают ферментом, участвующим в развитии ЭМП. Повышение уровней АФК может быть опосредовано продуктом тимидинфосфорилазы (ТФ) — 2-дезоксирибозо-1-фосфатом (2-д-Д-Риб), который вместе с пероксидом водорода активирует общие факторы транскрипции, отвечающие за устойчивость клетки к апоптозу, запускающие процессы ангиогенеза. Поэтому ТФ считают показателем опухолевой агрессии, плохого прогноза. ТФ способствует активации сигнальных путей, запускаемых H_2O_2 .

Цель работы. Установить взаимосвязь особенностей метаболизма карцином желудка и кишечника с маркерами ангиогенеза, пролиферации, развитием ЭМП.

Материалы и методы. В тканях аденокарцином желудка и кишечника (АКЖК, $n = 45$) T2N0-xM0 и T3N0-xM0 стадий спектрофотометрически исследованы биохимические показатели. Индивидуальным контролем служили визуально нетрансформированные ткани края резекции. Иммуногистохимическим методом также исследованы особенности экспрессии панцитокератина, маркера клеточно-клеточной адгезии (Е-кадгерина), мезенхимальных маркеров (виментина, альфа-гладкомышечного актина).

Результаты. Кластерный анализ особенностей активности ферментов АОС выявил их неоднородность,

сформировал среди образцов опухолей одной локализации по 2 кластера. Установили, что во 2-м кластере АКЖК на фоне максимальной активности СОД ($p = 0,009$) активность ГПО была минимальной ($U = 14,00, Z = -3,05, p = 0,002$) по сравнению с контролем и даже с 1-м кластером образцов АКЖК, что вело к повышению в них уровня H_2O_2 и его эффектов. При этом наблюдалась тенденция к повышению активности ТФ ($U = 30,50, Z = -1,97, p = 0,049$). Отметим, что H_2O_2 , угнетая экспрессию Е-кадгерина, стимулирует экспрессию мезенхимальных маркеров, матриксных металлопротеиназ, что способствует инвазии, метастазированию и в целом ЭМП.

Выводы. Предполагаем, что чувствительными ферментативными тестами прогноза развития ЭМП карцином, ассоциированными с интенсивностью ангиогенеза и инвазии, являются ТФ и СОД. Мониторинг изменений их активности может быть полезен в экспериментальных исследованиях.

ОБНАРУЖЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПЕРЕСТРОЕК ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО (НМРЛ) С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КАРТРИДЖА IDYLLA GENE FUSION ASSAY

Демина Е.А., Казанцева Н.В.

*ГАУЗ СО «Свердловский областной
онкологический диспансер»*

Актуальность. Анализ Idylla GeneFusion Assay (Biocartis) на основе ДНК и РНК представляет собой полностью автоматизированный тест для одновременного определения перестроек в генах ALK, ROS, RET, NTRK 1/2/3 и пропуска 14-го экзона гена MET. Метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, а также имеет возможность выявлять дисбаланс экспрессии.

Цель работы. Определить эффективность автоматизированного анализа Idylla GeneFusion Assay (Biocartis) для диагностики пациентов с немелкоклеточным раком легкого.

Материалы и методы. Исследовано 36 образцов аденокарциномы легкого с блоков FFPE. Было сделано по 2–3 среза толщиной 2 мкм. Содержание опухолевых клеток составляло не менее 50%. Срезы помещались в картридж согласно инструкции

производителя. Оценивались критерии пациентов: пол, возраст, стадия заболевания, статус курения.

Результаты. Было обнаружено 11 генетических aberrаций (30,5%). В гене ALK были выявлены специфические перестройки в 4 (11,1%) случаях, а в 2 (5,6%) — дисбаланс экзонной экспрессии. Транслокации гена RET обнаружены у 3 (8,3%) пациентов. Был определен пропуск в 14-м экзоне гена MET в 2 (5,5%) случаях. В 2 образцах статус генов NTRK 2/3 носил сомнительный характер. Транслокаций ROS обнаружено не было. Носителями мутаций были мужчины (45,5%) и женщины (54,5%), средний возраст составлял 43 г. Более 60% были некурящими. У всех пациентов с генетическими aberrациями была 4 стадия, при этом в 74% выявлялись вторичные очаги в легких и плевре. У одного курящего пациента, 48 лет, ранее был выявлен отрицательный статус гена ALK методом ИГХ, но по анализу Idylla GeneFusion удалось определить дисбаланс экзонной экспрессии в гене ALK и транслокацию в гене RET. По результатам исследования 4 пациентам со специфическими перестройками в гене ALK была назначена таргетная терапия ингибиторами.

Выводы. Полностью автоматизированная система Idylla значительно сокращает время работы и позволяет выполнять одновременно целый спектр генетических исследований в кратчайшие сроки, особенно на малом материале. Тест позволяет определить дисбаланс экзонной экспрессии, что служит косвенным показателем наличия перестройки с неизвестным геном-партнером.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПРЕССИИ БЕЛКА ЦИТОСКЕЛЕТА β-ТУБУЛИНА III КЛАССА В ТКАНИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Ли А., Богуш Т.А., Гришанина А.Н.,
Косоруков В.С., Чандрян К.И.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Белок цитоскелета β-тубулин III класса (TUBB3) является наиболее изученной формой семейства белков β-тубулинов, экспрессия которого регистрируется в широком спектре опухолей различных локализаций. Гиперэкспрессия данного маркера ассоциируется с устойчивостью опухоли к таксанам, винкаалкалоидам, ДНК-повреждающим препаратам и низкомолекулярным ингибиторам тирозинкиназ, а также с метастатическим потенциалом новообразования, однако данные иммуногистохимического анализа экспрессии TUBB3 в ткани немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) немногочисленны и противоречивы.

Цель работы. Количественная характеристика уровня и интенсивности экспрессии TUBB3 в ткани НМРЛ и анализ корреляции выявленных показателей с клинически значимыми характеристиками включенных в исследование больных и опухолей.

Материалы и методы. Количественная оценка уровня и интенсивности экспрессии TUBB3 в 120 хирургических образцах НМРЛ проведена иммунофлуоресцентным методом с использованием проточной цитометрии в одноклеточных суспензиях, приготовленных из образца ткани опухоли. Использованы первичные кроличьи моноклональные антитела, специфичные к TUBB3 (клон EP1569Y, Великобритания), и вторичные антикроличьи антитела, конъюгированные с флуоресцентным красителем DyLight650 (ab98510, Великобритания). Экспрессия маркера оценена по 2 показателям: уровень экспрессии — процент клеток, которые экспрессируют TUBB3, а также интенсивность экспрессии в усл. ед. — отношение среднего геометрического интенсивности флуоресценции в опытном и контрольном образце (инкубация клеток только со вторичными антителами).

Результаты. 1. Экспрессия TUBB3 выявлена во всех исследованных образцах НМРЛ. Медиана уровня и интенсивности экспрессии маркера составила 30,5% и 2,0 усл. ед. при значительных различиях (до 10 раз) количественных значений обоих показателей у разных больных. 2. Характер распределения исследованных опухолей по уровню и интенсивности экспрессии TUBB3 отличен от нормального ($p < 0,001$), при этом обнаружена очень сильная ассоциативная связь между показателями экспрессии маркера (коэффициент ранговой корреляции Спирмена составил 0,91 при $p < 0,0001$). 3. При статистическом анализе с помощью критерия Манна — Уитни не выявлено корреляционных связей уровня экспрессии TUBB3 с полом и статусом курения пациентов, со степенью дифференцировки опухоли, а также со стадией НМРЛ. 4. Выявлена статистически значимая разница уровня экспрессии TUBB3 в зависимости от гистотипа опухоли: в ткани плоскоклеточного рака как в общей выборке НМРЛ, так и у больных мужского пола показатель ниже по сравнению с аденокарциномой легкого (в обоих случаях $p \leq 0,02$).

Выводы. Высокая гетерогенность уровня экспрессии TUBB3 в ткани НМРЛ у разных больных и различия показателя между опухолями разного гистотипа указывают на важность дальнейшего проведения корреляционного анализа уровня экспрессии TUBB3 с продолжительностью жизни пациентов с целью выявления прогностической ценности этого опухолевого маркера. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 2023–2025 гг., рег. № 123021500076-3.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГЕНОТОКСИЧЕСКОГО СТРЕССА НА МЕХАНИЗМЫ РЕПАРАЦИИ ДНК И ОПУХОЛЕВЫХ МИШЕНЕЙ НА МОДЕЛИ КЛЕТОК РАКА ЯИЧНИКОВ АССОЦИИРОВАННЫЕ BRCA

**Набиева Д.У., Гафур-Ахунов М.А., Ибрагимов А.А.,
Муродова И.А., Кадирова Д.А., Асророва Г.Д.**

*Центр развития профессиональной
квалификации медицинских работников,
Респ. Узбекистан, г. Ташкент*

Актуальность. После воздействия генотоксичных химических веществ на опухоль рака яичников (РЯ), таких как алкилирующие агенты ДНК, ключевая роль в участии репарации ДНК отведена опухолевым супрессорам, таким как p53, BRCA1/2, PARP (поли (АДФ-рибоза)-полимераза), и ферментам топоизомеразам I/II (Торо I/II).

Цель работы. Создание модели клеток РЯ, устойчивых к цисплатину (ЦисП).

Материалы и методы. В работе использовали 14 опухолей РЯ (послеоперационный материал) по стандартным методикам и получили первичные клеточные культуры опухолевых клеток и цисплатин-резистентных. Изучены гены: BRCA1, PARP1, Торо I, TP53, MDR1, P13K.

Результаты. На клетках резистентные ЦисП, под действием цисплатина, доксорубина и велипариба пролиферация клеток была ингибирована в пределах от 30 до 75 % в зависимости от клеточной модели и используемого цитостатического препарата.

Выводы. Все контрольные клетки первичных культур были чувствительны к цисплатину и доксорубину. В отношении ингибитора PARP: велипариб во всех вариантах способствовал активации гена PARP, репарации ДНК и продолжению пролиферации клеток, резистентных к цитостатикам.

ПРОФИЛИРОВАНИЕ МИКРОРНК ВНЕКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ ИЗ МАТОЧНЫХ АСПИРАТОВ ДЛЯ СКРИНИНГА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РАКА ЯИЧНИКА

**Скрябин Г.О., Жордания К.И., Еникеев А.Д.,
Беляева А.А., Галецкий С.А., Керемет А.М.,
Багров Д.В., Чевкина Е.М.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Рак яичника (РЯ) является одним из лидирующих онкологических заболеваний в мире

по частоте встречаемости и уровню смертности среди женщин со средней 5-летней выживаемостью менее 30%. Поздняя диагностика РЯ на III–IV стадиях способствует негативному прогнозу. Имеющиеся маркеры РЯ недостаточно эффективны, в связи с чем поиск маркеров для ранней диагностики РЯ представляется крайне актуальной задачей. Секретируемые внеклеточные везикулы (ВВ) являются важнейшими регуляторами опухолевой прогрессии, осуществляющими межклеточный обмен биомолекулами. Малые ВВ (экзосомы) вызывают неуклонно растущий интерес в качестве источника маркеров ЗНО, включая РЯ.

Цель работы. Сравнительное профилирование микроРНК в экзосомах маточных аспиратов (МА) пациентов с РЯ и условно здоровых доноров (УЗД), поиск дифференциально экспрессируемых (ДЭ) молекул в качестве потенциальных маркеров для ранней жидкостной диагностики РЯ.

Материалы и методы. Образцы МА получали от пациентов с верифицированным РЯ до проведения лечения. Экзосомы выделяли методом ультрацентрифугирования. Валидацию препаратов проводили с помощью трансмиссионной электронной микроскопии, анализа траекторий движения наночастиц и анализа экзосомальных маркеров. Экстракцию РНК осуществляли с помощью набора total Exosome RNA and Protein Isolation Kit. Библиотеки кДНК получали с использованием наборов NEBNext® Multiplex Small RNA Library Prep Set for Illumina (NEB). Секвенирование транскриптома (NGS small RNA-seq) проводили на платформе Illumina HiSeq1500 с использованием одноконцевых 50 нуклеотидных прочтений с генерацией не менее 5 млн прочтений на геном человека (версия сборки hg18). ДЭ микроРНК определяли с использованием 3 пакетов ПО: edgeR (версия Galaxy 3.36.0), Limma-voom (версия 3.50.1) и DESeq2 (версия 2.11.40.8). В качестве критериев достоверности отличий использованы значения $FDR < 0,01$ и $Fold\ change > 2$.

Результаты. Анализ экзосом из 81 образца МА (56 РЯ и 25 УЗД) выявил присутствие широкого спектра малых некодирующих РНК, включая piwiRNA, miRNA, snRNA, snoRNA, vaultRNA. Максимально представлены piwiRNAs (62,7%). Доля микроРНК в транскриптом малых РНК составляла 25,7%. Идентифицированы 79 ДЭ микроРНК, уровень которых повышался ($n = 34$) или снижался ($n = 45$) при РЯ ($FDR < 0,01$, $Fold\ change > 2$). При дополнительном повышении порога достоверности различий ($FDR < 0,001$) количество ДЭ микроРНК составило 35. Список 15 повышающихся микроРНК: miR-27a-5p, miR-193a-5p, miR-5100, miR-625-3p, miR-125a-5p, miR-671-3p, miR-29b-1-5p, miR-23a-5p, miR-200b-5p, miR-200c-3p, miR-205-5p, miR-92a-1-5p, miR-2110, miR-484, miR-375-3p. Список 20 снижающихся микроРНК: miR-451a, miR-376c-3p, miR-127-5p, miR-136-3p, miR-542-5p, miR-193b-3p, miR-99a-3p, miR-199a-5p, miR-130a-5p, miR-4521, miR-136-5p, miR-495-3p, miR-337-3p, miR-98-3p,

miR-152-5p, miR-655-3p, miR-487a-3p, miR-381-3p, miR-369-3p, miR-539-3p.

Выводы. Идентифицировано 35 экзосомальных микроРНК в качестве потенциальных диагностических маркеров рака яичника.

ГИПЕРЭКСПРЕССИЯ ОНКОГЕНА FAM49B И ДРУГИЕ МОЛЕКУЛЯРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ БИФЕНОТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ И ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМЫ: РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА ТРАНСКРИПТОМНЫХ ДАННЫХ

Филимонов Д.А., Ищенко Р.В.

ФГБУ «Институт неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака» Минздрава России

Актуальность. Клинические исследования убедительно демонстрируют высокий риск неблагоприятного прогноза при комбинированной гепатоцеллюлярной карциноме — внутривенной холангиокарциноме (К-ГЦК-ХК) по сравнению с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК). Вместе с тем окончательно неясно, имеют ли такие опухоли клональный тип канцерогенеза. Предложенные схемы терапии все еще не стандартизированы и во многом зависят от индивидуальных подходов, в которых роль патоморфолога является основополагающей. Вследствие несогласованности гистологических критериев прогнозируется существенная гиподиагностика К-ГЦК-ХК в общей популяции, что в совокупности с вышеперечисленными фактами представляет собой важную клиническую проблему.

Цель работы. Определить молекулярно-метаболические особенности К-ГЦК-ХК для разработки методов диагностики и терапии данного вида опухоли, используя результаты транскриптомных исследований.

Материалы и методы. В системе Gene Expression Omnibus был проведен поиск исследований профилирования экспрессии генов в образцах К-ГЦК-ХК по сравнению с ГЦК с использованием ключевых слов “hepatocellular carcinoma”, “combined”, “biphenotyp*”, “intrahepatic cholangiocarcinoma”. Были идентифицированы 29 исследований, из которых исключены исследования, включающие сравнение экспрессии генов на фоне химиотерапии или со здоровой тканью. В финальный мета-анализ, проведенный в пакете ImaGEO, вошли 2 датасета: GSE35306 и GSE15765.

Результаты. В двух датасетах было обнаружено 3594 дифференциально экспрессируемых гена с FDR-скорректированным значением $p < 0,05$. Наиболее приоритетные дифференциально экспрессируемые гены в образцах К-ГЦК-ХК по сравнению с ГЦК включали FAM49B ($zval = 8,3$; $FDR - p = 2,2e - 12$), APOE ($zval = -7,5$; $FDR - p = 2,9e - 10$),

ARG1 ($zval = -7,5$; $FDR - p = 2,9e - 10$), PIPOX ($zval = -7,4$; $FDR - p = 2,9e - 10$). Результаты анализа литературных данных подтверждают, что гиперэкспрессия FAM49B может быть ассоциирована с процессами метастазирования и химиорезистентности благодаря воздействию на сигнальный путь Rab10/TLR4. Кроме того, проведенный анализ экспрессии генов в опухолевых образцах у пациентов в исследовании TCGA Liver Cancer (база данных UCSC Xena) показал, что экспрессия гена FAM49B в пределах верхнего квартиля ($zval > 10,01$) ассоциирована с более низкой общей выживаемостью ($p = 0,0048$). FGSE-анализ с использованием данных консорциумов Gene Ontology и KEGG демонстрирует гиперактивность молекулярных процессов связывания актиновых филаментов и гипоактивность сигнальных путей, регулирующих деградацию валина, лейцина и изолейцина ($fold = 4,6$). Результаты выполненного мета-анализа поддерживают литературные данные о повышении уровня аминокислот с разветвленной цепью в опухолях печени, что, видимо, приводит к активации пути mTOR1 и способствует пролиферации опухоли.

Выводы. Неблагоприятные клинические особенности К-ГЦК-ХК могут быть связаны с гиперэкспрессией онкогена FAM49B, подавлением сигнального пути деградации аминокислот с разветвленной цепью, гиперактивностью процессов связывания актиновых филаментов и другими факторами. Необходима валидация полученных данных в клинических исследованиях.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Шарапов Т.Л., Бурмистров М.В., Сигал Е.И., Гордиев М.Г., Холманова К.В., Еникеев Р.Ф.

*ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер имени профессора М.З. Сигала»
Министерства здравоохранения
Республики Татарстан*

Актуальность. Рак пищевода является агрессивным заболеванием и занимает одну из лидирующих позиций по смертности во всем мире. К сожалению, молекулярные исследования в онкологии пищевода в России находятся еще только на стадии развития, при этом выводы в основном строятся на основании изучения иностранной литературы, а также с учетом других онкологических нозологий. Наш тезис посвящен исследованию биологических маркеров опухолевого роста рака пищевода.

Цель работы. Исследовать генетическую структуру рака пищевода; провести анализ мутаций в генах-супрессорах.

Материалы и методы. В период с июня 2016 по июль 2024 г. на базе ГАУЗ «РКОД им. проф.

М.З. Сигала» МЗ РТ проведено молекулярно-генетическое тестирование пациентов с гистологически установленным диагнозом «рак пищевода». В исследовании приняли участие 183 пациента. Критерии включения в тестирование: гистологически верифицированный диагноз; возможность собрать образцы крови для поиска мутации; наличие подписанного добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Критерии исключения из исследования: наличие тяжелой сопутствующей патологии; проведение паллиативной лучевой терапии без проведения радикального хирургического вмешательства; наличие предшествующей или настоящей системной противоопухолевой терапии по поводу выявленного рака молочной железы или яичников; наличие трансплантируемых органов (почки, печень); наличие инфекционного заболевания (гепатит В или С, или вирус иммунодефицита человека/СПИД). Для молекулярного типирования злокачественного новообразования пищевода проводилось определение мутации в генах-супрессорах методом Next-generation sequencing (секвенирование нового поколения). Перед проведением тестирования проводился забор венозной крови в объеме 4–6 мл. В настоящее время идентифицированы мутации в следующих генах: APC (0,55%), ATM (1,64%), BRCA 1 (0,55%), BRCA 2 (2,73%), CHEK 2 (2,73%), CDK12 (0,55%), FANCI (0,55%), MLH1 (1,093%), MLH3 (1,093%), MLH6 (0,55%), NBN (0,55%), PALB2 (1,64%), PMS (0,55%), RAD51B (0,55%), RAD51C (0,55%), XRCC2 (0,55%).

Результаты. Дефекты в генах-супрессорах детерминируют наследственную предрасположенность к развитию рака пищевода, обусловленную нарушением стабильности генома и возникновением химерных генов, анеуплоидий или хромосомных aberrаций. Возникновение мутантных нуклеотидных вариантов в генах репарации ДНК приводит к гиперактивации митотических делений и нарушениям механизмов апоптоза, процессов репарации и репликации ДНК.

Выводы. В результате секвенирования методом NGS (секвенирование нового поколения) было выявлено 30 мутаций. С учетом полученных данных мы считаем, что необходимо более детально изучать молекулярно-генетический портрет рака пищевода. В последующем это позволит проанализировать эффективность мероприятий в области скрининга, ранней диагностики, лечения и реабилитации.

НЕЙРООНКОЛОГИЯ

МАЛОИНВАЗИВНОЕ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО (ИМПЛАНТАЦИЯ РЕЗЕРВУАРА ОММАЙА) КАК ВАЖНЫЙ ЭТАП КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦЕРЕБРАЛЬНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ С ВЫРАЖЕННЫМ КИСТОЗНЫМ КОМПОНЕНТОМ

**Алешин В.А.¹, Бекашев А.Х.^{1,4},
Карахан В.Б., Белов Д.М.¹, Гаспарян Т.Г.^{1,2},
Насхлеташвили Д.Р.¹, Прозоренко Е.В.^{1,3},
Семян Н.В.^{1,3}, Митрофанов А.А.¹,
Москвина Е.А.¹, Суфианов Р.А.^{1,3}**

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ФГБНУ «Научный центр неврологии»
Минобрнауки России;

³ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»
Минздрава России (Сеченовский Университет)»

Актуальность. Хирургическая тактика при лечении пациентов с церебральными метастазами с выраженным кистозным компонентом неоднозначна ввиду сложности резекции таких опухолей с соблюдением принципов абластичности.

Цель работы. Представить методику лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга с выраженным кистозным компонентом с использованием малоинвазивного нейрохирургического вмешательства — имплантации хронической субкутанной дренирующей системы — резервуара Оммаи.

Материалы и методы. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина за период с 2007 по 2022 г. имплантация резервуара была проведена 100 пациентам с различными формами опухолевого поражения ЦНС.

Результаты. Использование методики имплантации хронической субкутанной дренирующей системы — резервуара Оммаи в комплексном лечении пациентов с метастатическим поражением головного мозга позволило в большинстве случаев добиваться контроля размеров кистозного компонента опухоли с последующим проведением лучевого воздействия. Прямое нейрохирургическое вмешательство в объеме резекции опухоли при новообразованиях с выраженным кистозным компонентом обычно не соответствует онкологическому

принципу абластичности ввиду фрагментации патологической ткани и приводит к быстрому локальному рецидиву и диссеминации.

Выводы. Хирургическое лечение пациентов с нейроонкологической патологией вторичного характера является непростой проблемой ввиду необходимости сочетания адекватных нейрохирургических и онкологических взглядов. Сочетание функциональной доступности (нейрохирургия) и абластичности (онкология) не всегда может быть достигнуто в адекватном объеме. Применение резервуара Оммаи в комплексном лечении пациентов с метастатическим поражением головного мозга с выраженным кистозным компонентом показало свою эффективность и должно использоваться в рутинной практике нейрохирурга, занимающегося нейроонкологической патологией.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ НЕЙРОТРОФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ РОСТА СЫВОРОТКИ КРОВИ В ОЦЕНКЕ ВЕРОЯТНОСТИ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ ГЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

**Прохорова В.И., Красный С.А., Белевич Е.И.,
Цырус Т.П., Державец Л.А., Готько О.В.,
Грицкова О.А., Мавричева Н.А., Романчик А.М.**

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской
радиологии им. Н.Н. Александрова»,
г. Минск, Респ. Беларусь

Актуальность. Ключевое значение для функционирования нейронов центральной и периферической нервной системы имеет ряд нейротрофических белков: нейротрофический фактор головного мозга (НФГМ), фактор роста нервов (ФРН) и цилиарный нейротрофический фактор (ЦНФ). Данные белки поддерживают и контролируют дифференцировку, рост, жизнеспособность и активность нейронов в процессе нейрогенеза и при адаптации к внешним воздействиям. В то же время показано, что нейротрофические факторы роста оказывают схожее действие и на клеточные линии высокозлокачественных глиом. Предполагается, что повышение содержания нейротрофических факторов роста у пациентов с глиальными опухолями в раннем послеоперационном периоде может ассоциироваться с неблагоприятным течением заболевания.

Цель работы. Оценить прогностическую значимость нейротрофических факторов роста при прогрессировании глиальных опухолей головного мозга.

Материалы и методы. Методом ИФА определено содержание НФГМ, ФРН и ЦНФ в сыворотке крови 30 клинически здоровых лиц и 154 пациентов с глиальными опухолями головного мозга до начала лечения. Степень злокачественности Grade I наблюдалась у 5 пациентов, Grade II — у 44, Grade III — у 18 и Grade IV — у 87. Полученные данные анализировали с использованием непараметрического критерия Манна — Уитни (Mann — Whitney), корреляционный анализ между ранговыми и количественными переменными проводили с использованием коэффициента корреляции Кендалла (τ Kendall) в программе STATISTICA (версия 10.0). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

Результаты. Проведенное исследование выявило статистически значимое увеличение уровня ФРН (p Mann — Whitney $< 0,001$) и ЦНФ (p Mann — Whitney $< 0,001$) у пациентов с глиальными опухолями головного мозга по сравнению с клинически здоровыми лицами. У пациентов с глиомами головного мозга обнаружена умеренная корреляционная взаимосвязь концентрации НФГМ (τ Kendall = 0,43; $p < 0,001$) и слабая корреляционная взаимосвязь концентрации ФРН (τ Kendall = 0,17; $p < 0,001$) со степенью злокачественности опухоли. Полученные данные свидетельствуют о возможности применения показателей сывороточного содержания НФГМ для мониторинга состояния пациентов с глиальными опухолями головного мозга.

Выводы. В результате исследования показано, что уровень сывороточного НФГМ может быть использован в качестве дополнительного прогностического фактора оценки вероятности опухолевой прогрессии глиальных опухолей головного мозга.

ИММУНОТЕРАПИЯ ГЛИОБЛАСТОМЫ ДЕНДРИТНЫМИ КЛЕТКАМИ — РЕЗУЛЬТАТЫ

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

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова,
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России*

Актуальность. Злокачественные глиомы являются наиболее распространенной первичной опухолью головного мозга. Несмотря на разнообразие современных методов лечения, это по-прежнему смертельное заболевание с крайне плохим прогнозом. Использование иммунотерапии как методики для лечения злокачественных опухолей имеет большие перспективы; методика основана на переобучении и использовании иммунного ответа пациента против опухолей.

Цель работы. Оценка эффективности дендритной клеточной вакцины у пациентов со злокачественными глиомами головного мозга в структуре комплексного лечения в сравнении с контрольной группой пациентов без иммунотерапии в структуре лечения.

Материалы и методы. В одноцентровом проспективном когортном исследовании, проходящем на базе РНХИ им. проф. А.Л. Поленова, приняли участие 100 пациентов с морфологически установленной злокачественной глиальной опухолью (глиобластомой). Основная группа — 50 пациентов, которым, помимо стандартного лечения (хирургическое, лучевая и химиотерапия), проводилась специфическая противоопухолевая иммунотерапия. 50 пациентов получали только стандартное лечение, без иммунотерапии.

Результаты. Медиана продолжительности жизни в группе с иммунотерапией составила 21,3 мес. (95% ДИ 4–37 мес.), а в группе без иммунотерапии 15,8 мес. (95% ДИ 3–22 мес.) ($p = 0,002$). Величина медианы безрецидивного периода в группе с иммунотерапией составила 13,1 мес. (95% ДИ 1–20 мес.), а в группе без иммунотерапии — 7,9 мес. (95% ДИ 1–12 мес.) ($p = 0,003$). Изучение влияния количества курсов специфической противоопухолевой иммунотерапии у пациентов группы с иммунотерапией на выживаемость в группах показало, что общая выживаемость в группе пациентов с глиобластомой, которым было проведено 3 и более курса иммунотерапии, была достоверно выше, чем у группы пациентов, не получавших иммунотерапию ($p = 0,001$).

Выводы. В целом применение иммунотерапии в структуре комплексного лечения пациентов со злокачественными глиомами демонстрирует явную положительную динамику относительно общей выживаемости и медианы безрецидивного периода. Но тем не менее иммунотерапия требует дальнейшего развития в качестве терапевтического инструмента, изучения и совершенствования, где будут учитываться иммуносупрессия при злокачественных глиомах и средства ее преодоления, оптимизация в отношении выбора целевого антигена, подготовки клеток и интеграции дендритных вакцин в другие схемы лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ

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

*РНХИ им. проф. А.Л. Поленова,
филиал ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова»
Минздрава России*

Актуальность. Лечение злокачественных глиом — экстремально сложная задача, порой с трудным выбором тактики лечения. Фотодинамическая терапия

в структуре лечения таких пациентов до сих пор не является стандартом, но результаты использования данной методики в хирургии глиом доказывают статистически значимое улучшение результатов лечения.

Цель работы. Продемонстрировать возможности фотодинамической терапии злокачественных глиальных опухолей с использованием хлорина Е6.

Материалы и методы. Всего 161 пациент со злокачественной глиальной опухолью супратенториальной локализации, находившийся на лечении в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2009 по 2016 г., 80 — основная группа (с фотодинамической терапией), 81 — группа сравнения (без фотодинамической терапии).

Результаты. Фотодинамическая терапия в структуре комплексной терапии злокачественных глиом головного мозга достоверно увеличивает медиану общей выживаемости у пациентов с Grade III глиомами до $39,1 \pm 5,5$ мес. (основная группа — $22,8 \pm 3,3$ мес.), Grade IV глиомами — до $20,7 \pm 4,7$ мес. (группа сравнения — $13,5 \pm 2,3$ мес.) ($p = 0,0002$), а также величину межрецидивного периода для пациентов с Grade III глиомами до $21,7 \pm 3,4$ мес. (основная группа — $15,8 \pm 3,1$ мес.) ($p = 0,0002$), с Grade IV глиомами — до $11,1 \pm 2,1$ мес. (группа сравнения — $8,0 \pm 2,3$ мес.) ($p = 0,0001$).

Выводы. В целом данные, полученные по результатам нашего исследования и исследований других авторов, позволили нам сделать вывод, что использование ФДТ в структуре комплексного лечения больных злокачественными глиомами улучшает отдаленные результаты лечения. Частично это достигается за счет увеличения абластичности проводимой операции из-за включения патогенетических механизмов ФДТ, воздействующих на оставшиеся опухолевые клетки. Сам механизм терапевтического воздействия ФДТ на опухолевую ткань значительно отличается от механизмов при лучевой и химиотерапии, кроме того, не затрудняет их проведение, а только потенцирует суммарный лечебный эффект. ФДТ не оказывает негативных эффектов на системном уровне в отличие от адъювантных методик, таких как лучевая и химиотерапия. Необходимо дальнейшее расширенное изучение возможности применения ФДТ в структуре стандарта комплексного лечения злокачественных глиом.

ОНКОГЕМАТОЛОГИЯ

ОНКОЛИТИЧЕСКИЕ ВИРУСЫ — ГЕНЫ И СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕРАПИИ ПРИ В-КЛЕТОЧНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

**Бабаева Ф.Э., Сычевская К.А., Кочетков Д.В.,
Липатова А.В., Кравченко С.К., Чумаков П.М.**

*ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России;
ФГБУН «Институт молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта» РАН*

Актуальность. На сегодняшний день онкологические заболевания — это одна из основных причин смертности во всем мире. Применение вирусов как метода специфического персонифицированного подхода в разработке терапии онкологических и гематологических заболеваний является одной из ступеней, в особенности в резистентных случаях.

Цель работы. Путем выявления генов и сигнальных путей, ассоциированных с эффективностью вирусной репликации, полученных методом транскриптомного секвенирования, идентифицировать вирусы, наиболее перспективные для дальнейшего изучения в отношении терапии В-клеточных лимфо-пролиферативных заболеваний.

Материалы и методы. Выполнено высокопроизводительное транскриптомное секвенирование и получены результаты анализа экспрессии 18 тыс. генов в 16 линиях краткосрочных клеточных культур. Для анализа вовлеченности сигнальных путей в биологические процессы используют анализ обогащения (enrichment analysis). Данный анализ позволяет определить достоверность вовлеченности отдельных сигнальных путей на основе списков генов, уровень экспрессии которых коррелирует с наличием или отсутствием биологического явления — эффективной вирусной репликации в клетке (в качестве меры вовлеченности используется коэффициент корреляции Спирмена (rSpearman), $p\text{-value} \leq 0,05$). Проанализировано около 2 тыс. сигнальных путей.

Результаты. Эффективная репликация онколитических вирусов определяется состоянием большого числа сигнальных путей, в том числе одним из ключевых — сигнального пути эндоцитоза ($p = 0,005$), а также уровнем экспрессии генов фосфолипазы D (PLD) (rSpearman = 0,61, $p = 0,012$) и регулятора сигнала

G-белка (GPCR) ($R = 0,67$, $p = 0,005$). Обращает на себя внимание участие фактора роста эндотелия сосудов VEGF-A сигнального пути в репликативной способности вируса ЖЭВ7/ЕСНО-12. Активация данного пути запускает каскад сигнальных путей, которые отвечают за рост, миграцию и дифференцировку эндотелиальных клеток, а также проницаемость сосудов и мобилизацию клеток в участки неоваскуляризации. Гены VEGF, координирующие пути ангиогенеза, и их активация ассоциированы с плохим прогнозом и низкой выживаемостью при лимфо-пролиферативных заболеваниях, в частности при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме, а также В-клеточной лимфоме высокой степени злокачественности. Сигнальный путь MAPK занимает ключевую позицию в репликации вирусов, в зависимости от природы вируса он может как усиливать, так и подавлять процесс. В передаче сигналов пути MAPK основными классами рецепторов клеточной поверхности являются: рецепторная тирозинкиназа (RTK) и G-белок связанный рецептор (GPCR). Помимо этого сигнального пути они способны активировать передачу сигналов PI3K (фосфоинозитидин-3-киназы). После активации данных рецепторов происходит активация нижерасположенных сигнальных компонентов — Ras, а он, в свою очередь, взаимодействует и передает сигналы нижестоящим эффекторным молекулам (MAPKKKs/MAPKKs), связанным с путем ERK / JNK / p38.

Выводы. Гены и сигнальные пути, выявленные в ходе исследований, помогут глубже понять биологию опухоли, а также улучшить способ доставки вирусов к опухолевому субстрату.

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОГО ЭРИТРОИДНОГО ЛЕЙКОЗА ВЗРОСЛЫХ

**Виноградов А.В., Резайкин А.В.,
Сазонов С.В., Сергеев А.Г.**

*ГГАУЗ СО «Свердловская областная
клиническая больница № 1»;*

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России;*

*ГАУЗ СО «Институт медицинских
клеточных технологий»*

Актуальность. Острый эритроидный лейкоз (острый эритромиелоз) является редким морфологическим подтипом острого миелоидного лейкоза

(ОМЛ), характеризующимся преимущественной пролиферацией в костном мозге эритроидных предшественников. Иммунофенотипически лейкозные клетки могут экспрессировать как миелоидные, так и эритроидные антигены. Клиническое течение острого эритромиелоза характеризуется неблагоприятным прогнозом общей выживаемости, высокой частотой резистентности и рецидивов опухоли. Данные о генетических и возрастных характеристиках этого варианта ОМЛ ограничены ввиду низкой популяционной частоты заболеваемости.

Цель работы. Определить генетические и возрастные особенности острого эритромиелоза по материалам Свердловского областного гематологического центра.

Материалы и методы. В анализ были включены 8 пациентов с острыми эритроидными лейкозами (подтип ОМЛ М6 по FAB-классификации) в возрасте от 50 до 79 лет, средний возраст обследуемых составил 62,8 г. На этапе диагностики лейкоза больным выполняли цитологическое и цитохимическое исследование аспирата костного мозга, иммунофенотипирование, цитогенетический анализ (G-banding, при его неэффективности — FISH-анализ), детекцию транскриптов химерных генов методом ПЦР в реальном времени. Исследование мутаций в генах FLT3, NPM1 и TP53 проведено в 7, 6 и 5 наблюдениях соответственно.

Результаты. Большинство (62,5%) пациентов были трудоспособного возраста. При цитогенетическом исследовании в 5 случаях (62,5%) выявлены комплексные хромосомные aberrации, в 1 (12,5%) — нормальный кариотип лейкозных blastов. Неуточненный цитогенетический вариант вследствие отсутствия метафаз был установлен в 2 наблюдениях (25,0%). При молекулярно-генетическом исследовании в 2 образцах (с околотетраплоидным и нормальным кариотипом) определялись инсерции в гене NPM1, при этом во 2-й пробе определялась также внутренняя tandemная дупликация в гене FLT3. Мутации в гене TP53 были выявлены изолированно от мутаций FLT3 и NPM1 в 3 образцах с комплексными aberrациями хромосом. Они были представлены однонуклеотидными заменами A659G, C817T и делецией гена TP53.

Выводы. Острый эритроидный лейкоз является редким вариантом острого миелоидного лейкоза, выявляющимся преимущественно у лиц зрелого и пожилого возраста. Он характеризуется наличием комплексных аномалий кариотипа и мутациями в гене TP53, реже — в генах NPM1 и FLT3.

ВЫБОР ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ПЕРВИЧНОЙ МЕДИАСТИНАЛЬНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМЫ. ОПЫТ МРНЦ ИМ. А.Ф. ЦЫБА

Галицына А.Б.^{1,2}, Терехова А.Ю.²,
Фалалеева Н.А.²

¹Обнинский институт атомной энергетики — ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ», г. Обнинск

²МРНЦ им. А.Ф. Цыба, филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск

Актуальность. Первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМВЛ) составляет 2–4% в структуре неходжкинских лимфом и является агрессивным заболеванием. До 2016 г. ПМВЛ входила в структуру диффузной В-крупноклеточной лимфомы, однако после изучения молекулярно-генетических характеристик была выделена в отдельное заболевание. В связи с этим однозначного решения о подходах к терапии ПМВЛ до сих пор нет. Российские и зарубежные клинические рекомендации предлагают различные варианты лекарственной терапии в сочетании с дистанционной лучевой терапией и без нее.

Цель исследования. Изучить результаты терапии пациентов с ПМВЛ, проходивших лечение в МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 2006 по 2023 г. по всем применявшимся в центре схемам терапии, сравнив показатели выживаемости и токсичности.

Материалы и методы. В исследование вошли 60 пациентов с морфологически верифицированным диагнозом ПМВЛ. Среди пациентов преобладали женщины (23:29). В соответствии со шкалой Ann Arbor II стадия была установлена у 48 (73,2%), III — у 4 (6,2%), IV стадию определили у 13 (20%) больных. У большинства (89,2%) пациентов было установлено вовлечение экстранодальных органов по протяжению (E). Медиана возраста составила 34 г. (17–62), медиана наблюдения — 51,2 мес. (0,4–200,9). Пациенты были разделены на 3 группы на основании использовавшейся схемы терапии: R-NHL-BFM-90 (9 пациентов), R-CHOP (17 пациентов), R-MACOP-B (32 пациента). Еще 2 пациента проходили терапию по схеме R-EPOCH из-за тяжести состояния. Подавляющему большинству пациентов (90%) была проведена дистанционная лучевая терапия в СОД 30–46 Гр на область средостения в зависимости от ответа на лекарственную терапию. Все пациенты были сопоставимы по основным характеристикам до начала лечения, выбор схемы терапии был обусловлен лишь историческим этапом.

Результаты. 5-летняя общая выживаемость составила 66,7%, 88,2% и 100% для групп R-NHL-BFM-90, R-CHOP и R-MACOP-B соответственно (p = 0,007).

Выживаемость без прогрессирования составила 66,7%, 70,6% и 96,9% ($p = 0,017$), выживаемость без рецидива — 100%, 94,1% и 96,9% соответственно ($p = 0,757$). В процессе лечения лейкопения 4-й степени развилась у 78%, 41% и 38% пациентов, анемия 3-й степени — у 22%, 0% и 16% пациентов соответственно. Печеночная токсичность 3-й степени была зарегистрирована у 78%, 6% и 34% пациентов соответственно, 1 эпизод токсичности 4-й степени был зарегистрирован в группе R-MAСOP-B. Септицемия была отмечена у 22%, 0% и 6% пациентов соответственно. Среди 60 пациентов промежуточный результат терапии оценивался по ПЭТ-КТ у 37 (61,6%). Метаболическая активность (5 баллов) была отмечена у 6 пациентов (16,2%), 3-м из которых была проведена уточняющая биопсия ПЭТ-активного образования. Лишь в 1 случае опухоль была верифицирована. Частичный ответ (4 балла) был получен у 4 пациентов (10,8%), полный ответ (3–1 балла) — у 27 (73%). В 1 случае после получения полного ответа у пациентки был зарегистрирован ранний рецидив после окончания лечения.

Выводы. Наибольшую результативность среди всех применявшихся в центре продемонстрировала схема R-MAСOP-B. Наш опыт свидетельствует о том, что применение высокоинтенсивной терапии не дает преимуществ по сравнению со схемой R-MAСOP-B в сочетании с консолидирующей лучевой терапией. Более того, комбинация иммунохимиотерапии R-MAСOP-B с дистанционной лучевой терапией позволяет избежать чрезмерной токсичности. Оценка ответа на терапию с помощью ПЭТ-КТ является достойным прогностическим методом для определения дальнейшей тактики лечения, однако немаловажным является уточнение положительных результатов для оценки промежуточного ответа, что диктует необходимость поиска других методик, которые позволили бы более точно прогнозировать эффективность терапии больных ПМВЛ.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ МОЛОДЫХ БОЛЬНЫХ ЛИМФОМОЙ ИЗ КЛЕТОК МАНТИИ В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

**Кошкина У.Г., Шпирко В.О., Семенова А.А.,
Тупицина Д.Н., Кичигина М.Ю., Аракелян А.В.,
Рамазанова С.Ф., Петрова Г.Д.,
Баранова О.Ю., Тумян Г.С.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Лимфома из клеток мантии (ЛКМ) — это редкий вариант В-зрелоклеточной лимфоидной опухоли, который составляет 10% среди всех неходжкинских лимфом. Ежегодно в России

диагностируется примерно 2 тыс. новых случаев. Заболевание отличается крайне гетерогенным течением, от индолентных ненодальных форм, не требующих лечения, до агрессивных вариантов с быстрыми темпами прогрессирования опухоли, коротким ответом на химиотерапию и частыми рецидивами. Разнообразие клинических проявлений МКЛ диктует необходимость разного подхода к выбору лечебной тактики.

Цель работы. Проанализировать клиническую характеристику и оценить эффективность различных программ иммунохимиотерапии молодых пациентов с лимфомой из клеток мантии.

Материалы и методы. В исследование было включено 26 пациентов моложе 60 лет с впервые установленным диагнозом ЛКМ, проходивших лечение с 2019 по 2024 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Из 26 пациентов 61% были мужчины. Распространенные III–IV стадии выявлены у 92% пациентов, симптомы интоксикации имели 57%, повышение уровня ЛДГ — 50% больных. Вовлечение костного мозга отмечено у 61%, спленомегалия — у 53% пациентов. Согласно международному прогностическому индексу в группу высокого риска раннего прогрессирования отнесены 30% пациентов, промежуточного — 30%, низкого — 40%. Из неблагоприятных факторов гиперлейкоцитоз был у 1, бластоидный вариант — у 4, высокий уровень Ki67 — у 11 из 26 пациентов.

Результаты. Все 26 пациентов ЛКМ являлись кандидатами для проведения интенсивных программ противоопухолевого лечения с включением ритуксимаба и высоких доз цитарабина. В качестве индукционной схемы применялись: R-BAC — у 3 пациентов, R-CHOP/R-HiDAC — у 11, R-CHOP/R-DHAP(Ox) — у 12 больных. Ингибитор ВТК (ибрутиниб) в комбинации с R-CHOP получили 8 из 12 пациентов. В качестве консолидации достигнутого ответа 12 пациентам выполнена высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологических гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК), 8 пациентов достигли ремиссии и находятся на разных этапах подготовки к ауто-ТГСК. Большинству больных проводилась поддерживающая терапия ритуксимабом в течение 2 лет. В настоящее время живы без признаков болезни 25 из 26 (96%) пациентов, причем у всех больных, получивших ингибитор ВТК, полный метаболический ответ был достигнут после 3 циклов.

Выводы. Интенсивные режимы иммунохимиотерапии высокоэффективны у первичных молодых больных ЛКМ. Дальнейшие исследования касаются оценки возможности отказа от ауто-ТГСК у тех пациентов, которые на 1-м этапе получали схемы с включением ингибиторов ВТК.

МЕНЕДЖМЕНТ ПАЦИЕНТОВ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ НЕХОДЖКИНСКИМИ ЛИМФОМАМИ

**Мустьяцэ В.Г., Дунас А.А., Олару А.М.,
Мустьяцэ О.М., Ковалски Е.П., Уреску Д.С.**

*ГУМФ им. Н. Тестемицану, Онкологический
Институт, Респ. Молдова*

Актуальность. Неходжкинские лимфомы (НХЛ) представляют собой гетерогенную группу злокачественных лимфоидных опухолей с различными гистологическими и иммуногистохимическими подтипами. Дифференциация этих подтипов имеет решающее значение для эффективной диагностики и лечения. За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в менеджменте больных с НХЛ в связи с внедрением новых терапевтических методов, таких как таргетная терапия моноклональными антителами, терапия биспецифическими антителами, эпигенетическими модуляторами, CAR-T-клеточная терапия и конвенциональная химиотерапия.

Цель работы. Целью исследования была оценка опций лечения генерализованных НХЛ с поражением лимфоузлов в Республике Молдова.

Материалы и методы. В наше когортное исследование включены 84 больных с морфологически и иммуногистохимически подтвержденными диагнозами генерализованных нодальных НХЛ, проанализированных в плане непосредственной и отдаленной эффективности лечения, проведенного в Онкологическом Институте Молдовы в 2019–2024 гг. Стадирование осуществляли в соответствии с критериями Классификации злокачественных лимфом Лугано. Наблюдение за пациентами проводилось в комплексном онкологическом центре и было связано со стационарным и амбулаторным лечением. В основном применялись противоопухолевые схемы в сочетании с моноклональными антителами против CD20 (R-CHOP, R-COP, BR) и конвенциональная химиотерапия (CHOP, CHOP-E).

Результаты. Пациенты, включенные в исследование, были в возрасте от 40 до 78 лет. Из общего числа группа больных в возрасте 60–70 лет составила 37%. Все пациенты были госпитализированы с несколькими локализациями пораженных лимфатических узлов. Симптомы В (потливость, похудание) были выявлены у 68% пациентов. Согласно классификации ВОЗ 2022 г. диффузная В-крупноклеточная лимфома диагностирована в 57% случаев, лимфоцитарная лимфома — в 13% случаев. При постановке диагноза в меньшем проценте выявлялись лимфомы маргинальной зоны, лимфобластные и другие типы лимфом. Из всех типов злокачественных лимфом иммуногистохимические исследования определили CD20-положительные у 95% пациентов. Назначенная комбинированная иммунохимиотерапия позволила получить полные

ремиссии в 70% случаев. Полные ремиссии достигнуты только у 13% пациентов при сочетании химиотерапии с лучевой терапией. Осложнениями после химиотерапии были: панцитопения (39%), мукозит, стоматит (89%), респираторные инфекции (53%), тошнота и рвота (85%). Показатели общей и безрецидивной (трехлетняя ~47%) выживаемости были выше после комбинированной иммунохимиотерапии R-CHOP и BR, в частности после применения поддерживающей иммунотерапии при индолентных типах НХЛ.

Выводы. У преобладающего большинства пациентов на фоне комбинированного лечения химиотерапией и ритуксимабом достигнуты полные ремиссии и лучшие показатели общей и безрецидивной выживаемости. Наши и международные исследования показали, что поддерживающая терапия моноклональными антителами к CD20 продлевает полную ремиссию и выживаемость больных с индолентными типами В-клеточных НХЛ.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ АУТОЛОГИЧНЫХ ГЕМОПЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ НЕЙРОБЛАСТОМЫ ВЫСОКОГО РИСКА

**Петрова Г.Д., Никифорова Н.М., Монин И.С.,
Однорядцева А.Ю., Орлова Е.Ф., Мальцева Л.Ю.,
Палладина А.Д., Жуликов Я.А., Титова Т.А.,
Коваленко Е.И., Строганова А.М., Мхейдзе Д.М.,
Гришина В.В., Казанцев А.П., Артамонова Е.В.,
Рубанская М.В., Осман Д.Ш.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Нейробластома является наиболее часто встречающейся экстракраниальной солидной опухолью у детей с ежегодной заболеваемостью 11 из 1 млн детей. В группе пациентов высокого риска терапевтическая тактика включает проведение интенсивной индукционной полихимиотерапии, консолидацию с применением высокодозной химиотерапии и аутологичной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) с последующей постконсолидационной иммунотерапией, что позволяет излечить около 50% пациентов. В качестве элементов локального контроля проводятся хирургическое удаление первичной опухоли и лучевая терапия. Заболеваемость нейробластомой после 18 лет составляет 0,12 случаев на 1 млн населения. В связи с редкостью развития и отсутствием стандартов терапии взрослые больные нейробластомой получают терапию согласно детским протоколам COG или NB-2004.

Цель работы. Разработка протокола лечения взрослых больных нейробластомой высокого риска.

Материалы и методы. Проанализированы данные больных с дебютом нейробластомы высокого риска старше 18 лет, которые обратились в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с 09.01.2017 по 12.07.2024.

Результаты. В анализ включены 10 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет (медиана 21 г.), из них 8 женщин. В большинстве случаев ($n = 8$) первичная опухоль локализовалась в надпочечнике либо в забрюшинном пространстве, стадия по INSS 4 ($n = 6$). Гистологический вариант: нейробластома ($n = 8$), ганглионейробластома ($n = 2$). Статус гена N-MYC: не амплифицирован ($n = 7$), амплифицирован ($n = 1$), нет данных ($n = 2$). У 5 пациентов инициировано лечение по протоколу COG, у 5 — по протоколу NB-2004. Непосредственный эффект химиотерапии: полный ответ — 0, очень хороший частичный ответ — 0, частичный ответ — 4, стабилизация заболевания — 3, прогрессирование — 1, нет данных у 2. У 7 пациентов проведена успешная заготовка аутологичных стволовых клеток периферической крови. У 5 пациентов без признаков прогрессирования заболевания выполнена ауто-ТГСК, режим кондиционирования треосульфан + мелфалан ($n = 3$) или бусульфан + мелфалан ($n = 2$). Медиана клеточности трансплантата — $7,15 \cdot 10^6$ CD34+ клеток/кг массы тела пациента (от 3,94 до 17,44). У всех пациентов отмечено своевременное и стабильное приживление трансплантата. Эпизоды связанной с трансплантацией летальности на 100 дней отсутствовали. После ауто-ТГСК проводилась дифференцировочная терапия цис-ретиноевой кислотой ($n = 1$) или иммунотерапия моноклональным антителом анти-GD2 в рамках клинического исследования ($n = 3$). После ауто-ТГСК при медиане наблюдения 38 мес. (от 15 до 67 мес.) у 3 из 5 пациентов развилась прогрессия заболевания, 4 из 5 пациентов живы.

Выводы. Полученные результаты подтверждают выполнимость ауто-ТГСК в рамках протоколов COG или NB-2004 у взрослых больных нейробластомой высокого риска. Редкая частота встречаемости эмбриональной опухоли у взрослых, особенности биологических характеристик и высокая частота химиорезистентности ограничивают возможность унифицировать терапевтические подходы в этой категории больных и требуют продолжения исследования.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ АЛЛОГЕННЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У БОЛЬНОГО МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ПОСЛЕ ЦИТОТОКСИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Петрова Г.Д., Никифорова Н.М., Монин И.С., Орлова Е.Ф., Мальцева Л.Ю., Ширин А.Д., Баранова О.Ю., Алешин В.А., Валиев А.К., Огородникова Е.В., Гришина В.В., Колесникова О.С., Епифанова Н.Ю., Тумян Г.С., Османов Д.Ш.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Трансплантация аллогенных гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) является стандартом лечения «сохранных» больных миелодиспластическими неоплазиями/синдромами (МДС) высокого риска, однако сопутствующая патология может препятствовать ее выполнению. Отбор пациентов является важным этапом при планировании алло-ТГСК и требует поиска баланса между показаниями и противопоказаниями.

Цель работы. Представление случая алло-ТГСК у больного МДС после цитотоксической терапии с острым нарушением мозгового кровообращения.

Материалы и методы. Пациент К., 22 лет, поступил в отделение трансплантации костного мозга в мае 2024 г. с диагнозом: 1. Саркома Юинга крестца. III стадия. T3N0M0 G3. С января 2020 по апрель 2021 г. 13 курсов ПХТ VAC/IE и ДЛТ на область крестца СОД 60Гр с достижением ремиссии. 2. Миелодиспластическая неоплазия после цитотоксической терапии с избытком бластов — 2 (классификация ВОЗ-2022). Перестройка гена KMT2A, гипоплазия, ретикулиновый фиброз костного мозга (MF-1). Риски: IPSS — высокий, IPSS-R — очень высокий, MDS-CI — промежуточный. Дата диагноза 22.11.2023. Осложнения: мультифокальный геморрагический инсульт левой лобной и затылочных долей в виде надъядерной офтальмоплегии от 30.01.2024. Вторичная перегрузка железом на фоне заместительной терапии.

Результаты. Согласно рекомендациям больным МДС из группы высокого риска по IPSS и очень высокого риска по IPPS-R показана алло-ТГСК, которая может быть проведена после подготовки или незамедлительно. Трансплантационные риски: НСТ-CI — крайне высокий, EBMT — высокий. 14.05.2024 выполнена алло-ТГСК от неродственного совместимого донора из Федерального регистра доноров костного мозга. Режим кондиционирования: флударабин 150 мг/м^2 + треосульфан 36 г/м^2 . Клеточность трансплантата $5,5 \cdot 10^6$ CD34+ клеток/кг массы тела пациента. Профилактика реакции «трансплантат против

хозяина» (РТПХ): циклофосамид 50 мг/кг дни +3, +4, циклоспорин 3 мг/кг с дня +5, микофенолата мофетил 45 мг/кг/сут с дня +5, руксолитиниб 20 мг/сут с дня +28. Профилактика инфекционных осложнений: позаконазол, рифаксимин, валацикловир. Течение раннего посттрансплантационного периода осложнилось развитием фебрильной нейтропении с дня 0, аспергиллеза легких на день +20, сепсиса и полиорганной недостаточности на день +27, реактивации HHV-6 типа на день +30. Мазок ректальный: VRE, K. pneumoniae-XDR, продукция OXA-48, NDM. Антиинфекционная терапия с эффектом. Приживление нейтрофилов ≥ 500 кл/мкл на день +21. Полный донорский химеризм в клетках костного мозга на день +30. На день +60 функция трансплантата снижена, сохраняется трансфузионная зависимость. Развитие острой РТПХ не отмечено.

Выводы. Острое нарушение мозгового кровообращения может оказывать влияние на исход, однако не является абсолютным противопоказанием к алло-ТГСК. Данное описание клинического случая демонстрирует высокую эффективность междисциплинарного взаимодействия в трансплантационном центре при выполнении алло-ТГСК у молодого больного крайне неблагоприятного прогноза.

ПРИМЕНЕНИЕ НОВОГО ИММУНОКОНЪЮГАТА ПОЛАТУЗУМАБА ВЕДОТИНА В ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ДИФУЗНОЙ В-КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМой С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПОРАЖЕНИЯ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ (ЦНС)

**Рамазанова С.Ф., Семенова А.А.,
Баранова О.Ю., Тупицына Д.Н., Аракелян А.В.,
Кичигина М.Ю., Шпирко В.О., Кошкина У.Г.,
Казиева А.И., Ключагина Ю.И., Тумян Г.С.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Диффузная В-крупноклеточная лимфома (ДВКЛ) — наиболее распространенный вариант неходжкинских лимфом взрослых. Болезнь имеет гетерогенную клиническую, иммуноморфологическую характеристику и отличается крайне агрессивным течением. Эффективность стандартной терапии первой линии (R-CHOP-подобные режимы) значительно различается в зависимости от подтипа ДВКЛ (GCB или non-GCB), наличия факторов неблагоприятного прогноза согласно Международному прогностическому индексу (IPI) и риску поражения ЦНС (CNS-IPI). В группе больных высокого риска 5-летняя выживаемость без прогрессирования (ВБП) не превышает 50%. Полатузумаб ведотин — это новое

анти-CD79b моноклональное антитело, к которому посредством линкера прикреплен мощный цитостатический агент монометилауристин Е. Применение его в комбинации с R-CHP (Pola-R-CHP) продемонстрировало достоверное снижение риска прогрессирования или смерти в сравнении с R-CHOP с наибольшим преимуществом для пациентов высокого риска поражения ЦНС (CNS-IPI 4-6).

Цель работы. Представить 1-й опыт применения режима Pola-R-CHP в 1-й линии терапии больных диффузной В-крупноклеточной лимфомой с высоким риском поражения ЦНС. Все больные получали лечение в отделении противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ с 2023 г.

Материалы и методы. Полатузумаб ведотин в комбинации с режимом R-CHP применялся у 8 первичных больных ДВКЛ (7 мужчин и 1 женщина). Медиана возраста 58 лет (37–71 г.). Входили в группу высокого риска 7 больных (IPI 4–5, CNS-IPI 4–6), и у 1 определялось поражение ЦНС на момент диагностики опухоли. Программа предполагала 6 курсов терапии, оценка эффекта по ПЭТ/КТ после 3 и 6 курсов.

Результаты. Все 8 пациентов получили запланированные 6 циклов терапии в режиме Pola-R-CHP, 5 пациентам в качестве профилактики поражения ЦНС было выполнено дополнительно 2 введения высоких доз метотрексата (3 г/м²) в комбинации с ритуксимабом. Частота полного метаболического ответа после 3-х циклов составила 75 %, после завершения программы у всех 8 пациентов (100 %) была достигнута полная метаболическая ремиссия, которая сохраняется на период наблюдения от 3 до 12 мес. Из нежелательных явлений отмечена нейтропения 2–3 степени у 8 больных, у 2 — эпизоды фебрильной нейтропении, у 2 — инфекции верхних дыхательных путей. У 1 пациента выявлено снижение фракции выброса ЛЖ до 45 % после 4 курсов, что потребовало редукации дозы доксорубицина на 50 %. Прекращение лечения по причине нежелательных явлений не потребовалось ни одному пациенту.

Выводы. Комбинация инновационного препарата полатузумаба ведотина с R-CHP демонстрирует высокую эффективность и приемлемый профиль токсичности в наиболее неблагоприятной группе пациентов ДВКЛ с высоким риском поражения ЦНС и прогрессированием заболевания.

ПОРАЖЕНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ. РЕДКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Рамазанова С.Ф., Тумян Г.С., Бялик Т.Е., Семенова А.А., Тупицына Д.Н., Аракелян А.В., Кичигина М.Ю., Шпирко В.О., Кошкина У.Г., Казиева А.И., Ключагина Ю.И.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при хроническом лимфолейкозе (ХЛЛ) встречается крайне редко. В международных и российских клинических рекомендациях отсутствуют указания по тактике ведения этой категории больных. Единичные клинические наблюдения в литературе указывают на низкую эффективность стандартных химиотерапевтических режимов. Мы представляем собственное клиническое наблюдение успешного лечения больной хроническим лимфолейкозом с вовлечением ЦНС.

Цель работы. Описание собственного опыта применения ингибиторов брутонтирозинкиназы (БТК) у больной хроническим лимфолейкозом с вторичным поражением ЦНС.

Материалы и методы. Пациентка С., 48 лет. В марте 2023 г. появились жалобы на сильную головную боль, рвоту, диплопию. При КТ органов грудной клетки и брюшной полости выявлена генерализованная лимфаденопатия с максимальным размером узлов до 2 см. В костном мозге определяются 80% лимфоидных элементов с иммунофенотипом хронического лимфолейкоза, что позволило установить следующий диагноз: хронический лимфолейкоз с поражением периферических, забрюшинных лимфатических узлов, немутированный вариант, стадия В по Binet, промежуточный риск прогрессирования (CLL-IP1). Принимая во внимание доминирующую в клинической картине неврологическую симптоматику, выполнена МРТ головного мозга, при которой определялись изменения, характерные для лептоменингита. Цитологическое исследование спинномозговой жидкости показало наличие опухолевых клеток (цитоз 200 клеток/мм³) с иммунофенотипом ХЛЛ. Таким образом, у больной с ХЛЛ подтверждено вторичное поражение ЦНС по лептоменингеальному типу. Учитывая тяжелый общий соматический статус пациентки с прогрессирующей головной болью, развитием альтернирующего косоглазия и признаками застоя диска зрительного нерва, было принято решение о срочном проведении таргетной терапии, оказывающей как системное воздействие, так и способное проникать через гематоэнцефалический барьер. С июля 2023 г. начато лечение ибрутинибом в стандартной дозе 420 мг/сут (постоянный прием)

в комбинации с ритуксимабом. К моменту промежуточной оценки эффекта было проведено 2 курса терапии в данном режиме. Лечение пациентка переносила удовлетворительно, без явлений тяжелой токсичности.

Результаты. Отмечен полный регресс неврологической симптоматики. При МРТ головного мозга, выполненной через 1,5 мес. от начала терапии, признаки ранее определявшегося лептоменингита не обнаружены. Число опухолевых клеток в ликворе после 1 курса составляло 20 клеток/мм³, после 2 курсов — 0 клеток/мм³.

Выводы. Ибрутиниб является высокоэффективным препаратом при хроническом лимфолейкозе и может быть рекомендован для применения в крайне редких клинических ситуациях у больных с вторичным поражением центральной нервной системы.

ПРИМЕНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ У ПАЦИЕНТОК С ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Шпирко В.О., Назаренко Т.А., Мартиросян Я.О., Тумян Г.С.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;*

*ФГБУ «НМИЦ акушерства, гинекологии
и перинатологии имени академика В.И. Кулакова»
Минздрава России*

Актуальность. Лимфопролиферативные заболевания объединяют большую гетерогенную группу злокачественных опухолей лимфоидной природы. Большинство из них развивается у людей среднего и пожилого возраста. Пожалуй, исключение составляют классическая лимфома Ходжкина (кЛХ) и первичная медиастинальная В-крупноклеточная лимфома (ПМВКЛ), которые чаще встречаются у молодых (медиана возраста примерно 30 лет). Эти две болезни характеризуются схожей клинической картиной (массивное опухолевое поражение средостения) и хорошим ответом на противоопухолевое лечение. Успехи в терапии кЛХ и ПМВКЛ привели к значительному увеличению общей и бессобытийной выживаемости, а при кЛХ — излечению большинства больных. В такой ситуации перед исследователями стоит задача уменьшить раннюю и позднюю токсичность терапии и обеспечить хорошее качество жизни. Основными осложнениями, с которыми сталкиваются больные после завершения противоопухолевого лечения, являются 2-е опухоли, сердечно-сосудистые заболевания, психоневрологические нарушения и проблемы с репродуктивной функцией.

Цель работы. Изучить возможность сохранения фертильности у пациенток с кЛХ и ПМВКЛ до начала интенсивной противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. В работе были проанализированы клинические данные пациенток с распространенными стадиями кЛХ ($n = 27$) и ПМВКЛ ($n = 7$), которым была выполнена криоконсервация репродуктивного материала (ооцитов/эмбрионов). Все пациенты получали интенсивные режимы химиотерапии в отделении противоопухолевой лекарственной терапии и гематологии ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

Результаты. Все пациенты находились в возрасте от 18 до 37 лет. При кЛХ у 17 (63%) из 27 больных опухоль была диагностирована впервые, и практически у всех удалось заготовить достаточное количество ооцитов (только у 1 больной сбор был признан неэффективным). У 10 (37%) пациенток, обратившихся для лечения рецидива кЛХ, также удалось сохранить ооциты и эмбрионы. После криоконсервации репродуктивного материала и нескольких линий противоопухолевой терапии 7 (26%) пациентам выполнена высокодозная химиотерапия с трансплантацией аутологических стволовых клеток (ауто-ТГСК). При ПМВКЛ успешная криоконсервация репродуктивного материала выполнена у 6 из 7 пациенток. В последующем ауто-ТГСК проведена одной из них. Неэффективный сбор зафиксирован у 1 больной 38 лет, которая получила большой объем предшествующей химиотерапии.

Выводы. В настоящее время в мире уделяется большое внимание вопросам онкофертильности у молодых пациенток. Процедуры вспомогательных репродуктивных технологий совершенствуются, стало возможным проведение стимуляции овуляции с любого дня менструального цикла, что позволяет не откладывать начало химиотерапии. Пациентки молодого возраста с лимфопрлиферативными заболеваниями должны быть заранее проконсультированы репродуктологом с целью оценки состояния овариального резерва и прогноза восстановления репродуктивной функции после завершения противоопухолевого лечения.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОЛГОЛИМАБА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВАМИ И РЕФРАКТЕРНЫМ ТЕЧЕНИЕМ КЛАССИЧЕСКОЙ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

**Шпирко В.О., Семенова А.А., Аракелян А.В.,
Монин И.С., Никифорова Н.М., Кошкина У.Г.,
Рамазанова С.Ф., Тупицына Д.Н., Ибрагимов А.М.,
Кичигина М.Ю., Парамонова Е.В., Заводнова И.З.,
Баранова О.Ю., Петрова Г.Д., Тумян Г.С.**

*ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Программы лечения классической лимфомы Ходжкина (кЛХ) позволяют излечить большинство пациентов, однако у 20–25%

диагностируются рецидив или рефрактерное течение заболевания. Стандартом 2-й линии является высокодозная химиотерапия с последующей трансплантацией аутологических гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК). Применение PD-1 ингибиторов на этапе индукции ремиссии перед ауто-ТГСК и на этапе консолидации значительно улучшили прогноз данной группы пациентов. Пролголимаб — это человеческое моноклональное антитело, которое специфически связывает рецептор PD-1. Добавление пролголимаба к стандартному salvage-режиму позволит увеличить частоту полных ремиссий, что является одним из определяющих факторов успешности последующей ауто-ТГСК.

Цель работы. Изучить эффективность и безопасность препарата пролголимаб в монорежиме и в комбинации с химиотерапией по схеме DNAR (дексаметазон, цитарабин, цисплатин), а также оценить возможность афереза стволовых клеток периферической крови (СКПК) с последующей ауто-ТГСК у пациентов с P-P кЛХ.

Материалы и методы. В исследовании проанализированы данные 12 пациентов с P-P кЛХ, получавших лечение в ФБГУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России. Программа терапии предусматривала 2 введения пролголимаба в монорежиме в дозировке 1 мг/кг с интервалом в 14 дней, далее 2 цикла пролголимаба в комбинации с DNAR. При достижении частичной или полной ремиссии по ПЭТ/КТ проводился аферез СКПК с последующей ауто-ТГСК. После выполнения ауто-ТГСК через 30–60 дней пациенты получали консолидирующую терапию пролголимабом в монорежиме (всего 8 введений).

Результаты. У 12 пациентов (4 мужчин и 8 женщин) диагностирован P-P кЛХ после первой линии терапии по схемам ABVD или BEACOPP. Все больные получили 2 введения пролголимаба, 2 цикла пролголимаб-DNAR. Полный ответ по данным ПЭТ/КТ (DC2-3) отмечен у 7 пациентов, частичный (DC4) — у 3. В 2 случаях диагностирована только стабилизация заболевания, в связи с чем больные были исключены из протокола. Сбор СКПК выполнен у 10 пациентов после химиомобилизации этопозидом в дозе 375 мг/м² в сут, дни 1–2. У 4 пациентов удалось собрать достаточное число СКПК после 1 афереза, у 5 — после 2 сеансов, лишь 1 больному потребовалось 3 сеанса афереза. Медиана числа собранных CD34+ мононуклеаров составила $4,53 \cdot 10^6$ клеток/кг (от $2,22 \cdot 10^6$ клеток/кг до $9,25 \cdot 10^6$ клеток/кг), что достаточно для проведения ауто-ТГСК. Ауто-ТГСК выполнена 8 пациентам, 2 находятся на этапе подготовки к данной процедуре, 3 пациента завершили консолидирующую терапию после ауто-ТГСК. К настоящему анализу все пациенты живы без признаков болезни.

Выводы. Применение пролголимаба с режимом DNAR высокоэффективно, безопасно и не влияет на качество последующего сбора СКПК. Достижение

противоопухолевого ответа перед ауто-ТГСК, а также использование пролголимаба в качестве консолидирующей терапии позволяет добиться стойкой ремиссии без дополнительной токсичности в группе пациентов с Р-Р кЛХ.

АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ И ТРАНСПЛАНТАЦИИ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК У ПАЦИЕНТОВ С МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ВЫСОКОГО РИСКА

Якименко Е.С.

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Актуальность. Миелодиспластический синдром (МДС) — гетерогенное заболевание с выживаемостью от нескольких месяцев до многих лет. Аллогенная трансплантация гемопоэтических стволовых клеток (алло-ТГСК) остается единственным куративным методом, однако оптимальные режимы подготовки и времени выполнения операции по-прежнему изучаются. Актуальность данного исследования определена тем, что нет единого мнения о характере, длительности индукционной терапии и оптимальных сроках выполнения алло-ТГСК у пациентов с МДС.

Цель работы. Оценить результаты различных терапевтических опций при подготовке и время выполнения алло-ТГСК у пациентов с миелодиспластическим синдромом.

Материалы и методы. В период с 2009 по 2023 г. выполнен анализ результатов терапии ($n = 127$) пациентов с рефрактерной анемией с избытком бластов РАИБ-1 ($n = 45$) и РАИБ-2 ($n = 82$). Медиана возраста составила 48,5 лет (24–81 г.). Пациенты получали в качестве терапии $n = 94$ (74%): гипометилирующие агенты (ГМА) 42% ($n = 39$) — 5-азациитидин или децитабин, 19% ($n = 18$) — малые дозы цитозинарабинозида (МДЦ), 6% ($n = 6$) — полихимиотерапию (ПХТ), комбинированную терапию (КТ) — 29% ($n = 27$), другое — 4% ($n = 4$). Оценка ответа выполнялась по критериям IWG 2006. Медиана времени от постановки диагноза до начала лечения — 35 дней (1–1020). Медиана времени от постановки диагноза до ТГСК — 335 дней (38–1991). Медиана наблюдения от диагноза до последнего контакта — 640,5 дней (49–3651). Медиана наблюдения от ТГСК до последнего контакта — 164 дня (6–3416).

Результаты. Из 94 случаев полный ответ (ПО) был достигнут у 21% ($n = 20$), частичный (ЧО) — 23% ($n = 21$), стабилизация заболевания (СЗ) — 35% ($n = 33$), прогрессирование заболевания (ПЗ) — 21% ($n = 20$). Выявлен разный ответ на терапию. В группе ГМА: ПО 18% ($n = 7$), ЧО 21% ($n = 8$), СЗ 38% ($n = 15$),

ПЗ 23% ($n = 9$). В группе МДЦ: ПО 17% ($n = 3$), ЧО 33% ($n = 6$), СЗ 17% ($n = 3$), ПЗ 33% ($n = 6$). В группе ПХТ: ПО 50% ($n = 3$), СЗ 50% ($n = 3$). В группе КТ: ПО 26% ($n = 7$), ЧО 22% ($n = 6$), СЗ 41% ($n = 11$), ПЗ 11% ($n = 3$). 42 из 94 получивших терапию с эффектом стабилизации или без эффекта (прогрессирование) получили алло-ТГСК. 34 из 94 человек, достигших ПО или ЧО, получили алло-ТГСК. Трансформация в острый миелоидный лейкоз отмечается у большинства пациентов к 350 дню от постановки диагноза. Медиана времени от диагноза МДС до трансформации — 178 дней. Беспрогрессивная выживаемость перед алло-ТГСК в группе ГМА составила 56% (95% ДИ 41–76), МДЦ — 50% (95% ДИ 32–79), КТ — 59% (95% ДИ 43–83), ПХТ — 83% (95% ДИ 58–100) ($p = 0,4$). Общая выживаемость пациентов, получивших ТГСК, составила 59,5% (95% ДИ 49–72), не получивших — 42% (95% ДИ 17–100) ($p = 0,5$).

Выводы. Не выявлено влияния протоколов индукционной терапии на результаты алло-ТГСК. Важным параметром остается сохранение оптимального времени — 12 мес. — для выполнения алло-ТГСК, в течении которого не отмечено случаев прогрессирования в ОМЛ.

ОНКОГИНЕКОЛОГИЯ

ВПЧ-АССОЦИИРОВАННЫЕ НЕЙРОЭНДОКРИННЫЕ НЕОПЛАЗИИ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

**Евдокимова Е.В., Сулейманова Х.А.,
Винокурова С.В., Елкина Н.В., Маркович А.А.,
Делекторская В.В., Артамонова Е.В.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Вирус папилломы человека (ВПЧ) является причиной примерно 30% всех случаев рака, связанных с инфекционными агентами. От всех злокачественных новообразований 4,5% ассоциированы с ВПЧ (630 тыс. новых случаев в год), в том числе 8,6% у женщин и 0,8% у мужчин. ВПЧ высокого риска 16-го и 18-го типов определяются в 73% случаев. В случае редких ВПЧ-ассоциированных опухолей наиболее распространенным гистологическим подтипом являются нейроэндокринные неоплазии (НЭН): более часто это мелко- или крупноклеточные нейроэндокринные карциномы (НЭК), реже — высокодифференцированные нейроэндокринные опухоли (НЭО). НЭК женской половой системы схожи с таковыми при легочной локализации, однако отличаются более агрессивным течением, более высокой вероятностью рецидива и более высокой смертностью по сравнению с плоскоклеточным раком и аденокарциномой.

Цель работы. Оценка распространенности ВПЧ при НЭН органов женской половой системы, оценка эффективности химиотерапии 1-й линии, включая показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) на 1-й линии химиотерапии (ХТ) и общей выживаемости (ОВ) в данной подгруппе.

Материалы и методы. Одноцентровое ретроспективное исследование. Включались пациентки, проходившие лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина по поводу НЭН гинекологической локализации различных стадий в 2020–2024 гг. В исследование включена 21 пациентка с НЭН органов женской репродуктивной системы (шейка матки $n = 13$ (61,9%), тело матки $n = 1$ (4,8%), яичники $n = 6$ (28,6%), вульва $n = 1$). Наиболее частым гистологическим подтипом был мелкоклеточный нейроэндокринный рак (МНЭР, $n = 15$, 71,4%), у 2 пациенток (9,5%) — крупноклеточный нейроэндокринный рак (КНЭР), у 2 пациенток — НЭО, у 2 — пациенток смешанные нейроэндокринные-не-нейроэндокринные неоплазии

(Mixed Neuroendocrine-non-neuroendocrine neoplasm, MiNEN). Статистические расчеты проводились с помощью программы IBM SPSS Statistics v.26.0.0.0.

Результаты. ВПЧ-статус был определен в 90,5% случаев ($n = 19/21$). В 63,2% случаев ($n = 12/19$) ВПЧ-статус был положительным. Наиболее часто выявлялись 16-й и 18-й подтипы ВПЧ: $n = 6$ (50%) и $n = 5$ (41,7%) соответственно. У 1 пациентки (8,3%) выявлен ВПЧ 45-го подтипа. У пациенток с заболеванием шейки матки положительный ВПЧ-статус выявлен в 83,3% случаев ($n = 10/12$) и у 40% пациенток (2/5) с заболеванием яичников, в то же время у 2 пациенток с заболеванием тела матки и вульвы ВПЧ-статус был отрицательным. У 9/13 пациенток (69,3%) с МНЭР, у 1/2 (50%) КНЭР, у 2/2 (100%) MiNEN — ВПЧ-статус был положительным. В подгруппе НЭО ВПЧ-статус был отрицательным ($n = 2$). Нами была проанализирована когорта пациенток с низкодифференцированными НЭК (МНЭР $n = 6$, КНЭР $n = 3$, MiNEN $n = 2$), получавших 1-ю линию ХТ в связи с метастатической болезнью ($n = 11$): 9 пациенток (81,8%) с низкодифференцированными НЭК получили платиносодержащие режимы с эпозидом (EP/EC), 2 (18,2%) — режим паклитаксел + карбоплатин. Частота объективных ответов составила 50% (в 20% случаев зарегистрирован полный ответ), частота контроля болезни — 60%, прогрессирование болезни зарегистрировано в 40% случаев. Контроль болезни 6 и более мес. отмечен у 2 пациенток (20%) с полным ответом. Медиана ВБП в общей группе пациенток НЭК, получивших 1-ю линию ХТ, составила $4 \pm 1,1$ мес. (1,9–6,1 мес.), медиана ОВ составила 14 ± 9 мес. (6,1–31,6 мес.). Медиана ВБП составила 3 ± 1 мес. (1,1–4,9 мес.) против $7,2 \pm 2,1$ мес. (3,1–11,3 мес.) в подгруппах ВПЧ-негативной и ВПЧ-позитивной соответственно ($p = 0,09$), медиана ОВ — $5 \pm 3,3$ мес. (1,1–11,4 мес.) против $14 \pm 8,9$ мес. (6,5–31,3 мес.) ($p = 0,34$).

Выводы. Согласно полученным данным, у большинства пациенток с НЭН органов женской половой системы выявляется положительный ВПЧ-статус (63,2%), в том числе до 83,3% в группе НЭН шейки матки, однако в группе пациенток с НЭО ВПЧ-статус был отрицательным. Подгруппа пациенток с низкодифференцированными НЭК характеризуется неблагоприятным прогнозом: мВБП составила 4 мес., а мОВ — 14 мес. В том числе более низкие показатели выживаемости были в группе пациенток с ВПЧ-отрицательным статусом по сравнению с ВПЧ-позитивной когортой: мВБП составила 3 мес. по сравнению с 7,2 мес. ($p = 0,09$), а мОВ — 5 мес. против 14 мес. ($p = 0,34$) соответственно.

ОНКОДЕРМАТОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПРИМЕНЕНИЯ НУРДАТИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ МЕЛАНОМЕ

Швейковская Я.В., Гончарова О.А.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1»
ДЗ КК, г. Краснодар

Актуальность. Согласно последним данным, абсолютное число впервые в жизни установленного диагноза «меланома кожи» составляет 4588 случаев, при этом абсолютное число умерших от этого заболевания составляет 1548 человек в год. Меланома по праву считается одной из самых агрессивных из всех известных форм злокачественных новообразований. Препарат Нурдати, в основе которого фиксированная комбинация оригинальных моноклональных антител против рецептора CTLA-4 (нурулимаб) и рецептора PD-1 (пролголимаб) в соотношении 1:3, предназначен для лечения пациентов с нерезектабельной и метастатической меланомой. Согласно данным клинического исследования, у пациентов с нерезектабельной или метастатической меланомой комбинированный препарат Нурдати продемонстрировал высокую эффективность на фоне приемлемого профиля безопасности, что расширяет возможные опции лечения у пациентов с данным типом злокачественной опухоли при меньшей выраженности побочных эффектов.

Цель работы. Данный клинический случай демонстрирует объективный ответ на лечение у пациентки с метастатической меланомой (IV стадия) на введение препарата Нурдати с оценкой профиля токсичности.

Материалы и методы. Клинический случай основан на оценке эффективности проведенного лечения препаратом Нурдати у пациентки с метастатической меланомой (IV стадия). Для оценки динамики опухолевого процесса использовались методы лучевой диагностики (КТ и ПЭТ-КТ внутренних органов) с соблюдением критериев iRECIST. Также произведен мониторинг и купирование нежелательных явлений на фоне противоопухолевого лечения.

Результаты. Пациентке проведено 4 курса противоопухолевого лекарственного лечения комбинированным препаратом Нурдати. После проведения 2-го курса иммунотерапии развилось нежелательное явление в виде диареи 2-й степени. Пациентке рекомендована диета, проведена оральная гидратация >2 л/сут, инфузионная терапия >2 л/сут,

назначены сорбенты, лоперамид до 12 мг/сут, ГКС в дозе 1 мг/кг в сут внутрь. После купирования нежелательных явлений проведен 3-й курс иммунотерапии. После проведения 3-го курса иммунотерапии развилось нежелательное явление в виде диареи 3-й степени. Пациентке рекомендована диета, проведена оральная гидратация >2 л/сут, инфузионная терапия >2 л/сут, назначены антимикробные препараты и ГКС в дозе 2 мг/кг в сут. Очередной курс был отложен до нормализации состояния. После проведения 4-го курса терапии оценен эффект лечения по КТ и ПЭТ-КТ всего тела с соблюдением критериев iRECIST. У больной был отмечен частичный ответ согласно критериям ответа (сокращение единственного таргетного очага по КТ на 62%, сокращение таргетного очага по ПЭТ-КТ на 62% со снижением фоновой фиксации ФДГ SUVmax с 21,33 до 1,31).

Выводы. Таким образом, благодаря данному клиническому случаю показана эффективность комбинированного препарата Нурдати в рутинной клинической практике на примере пациентки с метастатической меланомой. Также оценен профиль токсичности, проведены мероприятия для купирования нежелательных явлений. Нежелательные явления, которые бы привели к отмене лечения, отмечены не были, приостановление лечения на короткий срок требовалось только один раз, что говорит о безопасности данной комбинированной иммунотерапии.

ОНКОМАМОЛОГИЯ

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАРАМЕТРОВ КЛЕТОК КРОВИ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ИНДЕКСОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Белевич Е.И., Прохорова В.И., Державец Л.А.,
Хоров А.О., Романчик А.М.**

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова», г. Минск, Респ. Беларусь*

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологических заболеваний среди женского населения Республики Беларусь. Ключевую роль в процессе канцерогенеза, ответе на проводимую терапию и в прогнозировании исхода заболевания отводят показателям клеток крови (нейтрофилов, лимфоцитов, моноцитов), а также величинам отношений нейтрофилов к лимфоцитам (ОНЛ), лимфоцитов к моноцитам (ОЛМ), тромбоцитов к лимфоцитам (ОТЛ). В число важных предикторов включают иммунологические индексы, такие как значение общеиммунного воспаления (PIV) и индекс системного иммунного воспаления (SII), отражающие местный иммунный ответ и уровень системного воспаления в организме. В то же время сведения о прогностической значимости указанных выше параметров при раке молочной железы носят противоречивый характер.

Цель работы. Оценить прогностическую значимость показателей клеток крови, их соотношений и иммунологических индексов PIV и SII у пациентов при РМЖ.

Материалы и методы. В работе использованы образцы периферической крови 107 пациентов с впервые установленным диагнозом РМЖ I–IV стадии, полученные до начала специального лечения. Количественный анализ клеток крови проводили на гематологическом анализаторе Sysmex XN-1500 (Sysmex Group, Япония). Индексы PIV и SII рассчитывали по формулам: $PIV = \text{нейтрофилы (109/л)} \cdot \text{тромбоциты (109/л)} / \text{лимфоциты (109/л)}$; $SII = \text{нейтрофилы (109/л)} \cdot \text{тромбоциты (109/л)} / \text{лимфоциты (109/л)}$. Статистический анализ результатов проводили с использованием U-критерия Манна — Уитни при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. В исследуемой выборке пациентов за 12 мес. наблюдения у 8 человек выявлено прогрессирование РМЖ (РМЖ-Пр), группа пациентов без

прогрессирования (РМЖ-БПр) составила 99 человек. Анализ исходных гематологических показателей выявил статистически значимые отличия между исследуемыми группами. Так, в группе РМЖ-Пр медианные значения абсолютного и относительного числа нейтрофилов были в 1,6 раза выше, а показатели относительного содержания лимфоцитов и моноцитов были ниже в 1,3 и 1,2 раза соответственно, чем в группе РМЖ-БПр. Медиана ОНЛ в группе РМЖ-Пр была выше в 1,5 раза по сравнению с группой РМЖ-БПр, в то же время величины ОЛМ и ОТЛ в исследуемых группах не имели значимых отличий. Сравнение иммунологических индексов показало, что медианные величины PIV и SII в группе РМЖ-Пр были статистически значимо выше в 1,9 раза, чем в группе РМЖ-БПр, и свидетельствовали о более выраженной местной иммунной реакции и системном воспалении у пациентов с прогрессированием заболевания.

Выводы. Ретроспективный анализ выявил значимые различия исходных значений ряда показателей клеток крови и иммунологических индексов у пациентов с прогрессированием РМЖ по сравнению с группой пациентов без прогрессирования заболевания. Полученные данные могут рассматриваться в качестве дополнительных прогностических критериев возможного неблагоприятного течения заболевания.

АНАЛИЗ ГРУПП РИСКА БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОБРАЗОВАНИЯМИ И РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАРЕЛИЯ

Куликовская Т.М., Курмышкина О.В.

*Медицинский институт им. проф. А.П. Зильбера,
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный
университет» (ПетрГУ)*

Актуальность. Заболевания молочной железы, включая как доброкачественные, так и злокачественные новообразования, являются одной из наиболее актуальных медико-социальных проблем в Республике Карелия. На основании данных официальной статистики Министерства здравоохранения Республики Карелия показатель заболеваемости доброкачественными образованиями увеличился с 280,4 на 100 тыс. женского населения в 2015 г. до 324,7

в 2019 г., а в 2022 г. — до 80,3. Выявление факторов риска развития данной патологии имеет важное значение для проведения своевременной профилактики и ранней диагностики. Риск развития рака молочной железы на фоне доброкачественных заболеваний, по данным литературных источников, увеличивается в 4–37 раз. Актуальность проблемы обусловлена тем, что эпидемиология доброкачественных заболеваний по сравнению со злокачественными изучена меньше. Отсутствует регулярный учет и общая статистика доброкачественных заболеваний молочной железы.

Цель работы. Провести сравнительный анализ групп риска среди пациенток с доброкачественными образованиями и раком молочной железы, проживающих на территории Республики Карелия.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ медицинских данных 1 335 женщин, наблюдавшихся в лечебных учреждениях Карелии в период с 2018 по 2023 г. Из них у 291 (группа I) диагностирован рак молочной железы, 409 (группа II) пациенток имели доброкачественные заболевания молочной железы, 635 (группа III) женщин не имели патологии молочной железы. Для сбора анамнеза использовали анкету-опросник, состоящую из 21 вопроса.

Результаты. Установлено, что значимыми факторами риска являются: возраст — в I группе пациентов с раком молочной железы средний возраст 58,8 лет, у пациентов с доброкачественными заболеваниями — 50,7 лет, средний возраст опрошенных без заболеваний молочной железы — 49,7 лет); ранняя менархе (моложе 11 лет) и поздняя менопауза (в первой группе наблюдались соответственно в 10,7% и 24,6% случаев, во II — в 1,5% и 3,2%, в III — 1,7% и 2,1%); позднее наступление первой беременности (старше 30 лет) и отсутствие родов (соответственно в I группе женщин — 7,5% и 5,4%, во II группе — 0,7% и 2,9%, в III — 1,1% и 4%). При опросе пациенток с раком молочной железы выявлено отсутствие грудного вскармливания у 15,8% опрошенных, в то время как во II и III группе 4,2% и 5,1%;отягощенный семейный анамнез по злокачественным заболеваниям близких родственников наблюдали в I группе в 30,9%, во II группе с доброкачественными заболеваниями молочной железы — 20,4%, в III — 20,6% случаев. При сборе анамнеза сопутствующей патологии выявили заболевания щитовидной железы (узловой зоб) в I группе у 24%, во II — 27%, в III — 19,8% пациенток, заболевания женских половых органов (миома матки, кисты яичников) в I — 32%, II — 36,8%, III — 24%. При анализе факторов риска развития заболеваний молочной железы учитывали наличие вредных привычек (курение), получили следующие результаты: в I группе — 19,3%, во II — 16%, в III — 12,9%.

Выводы. Результаты проведенного исследования свидетельствуют о наличии как общих, так и специфических факторов риска для доброкачественных образований и рака молочной железы среди женского населения Республики Карелия. Выявленные данные

позволят сформировать группы высокого риска для реализации комплексных программ скрининга и профилактики.

ГЕРМИНАЛЬНЫЕ МУТАЦИИ В ГЕНАХ ОПУХОЛЕВОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ У МОЛОДЫХ ПАЦИЕНТОК С ФИБРОАДЕНОМАМИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Михайлова С.Н., Семенова В.В.,
Хестанов Д.Б., Наседкина Т.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Минздрава России;

ФГБУН «Институт молекулярной биологии

им. В.А. Энгельгардта» РАН

Актуальность. Фиброаденома является наиболее распространенной доброкачественной опухолью молочных желез у детей и подростков. В некоторых случаях фиброаденомы (ФА) могут быть проявлением наследственных опухолевых синдромов либо сочетаться с бессимптомным носительством патогенных мутаций в генах опухолевой предрасположенности, что требует особого внимания ввиду высокого риска развития злокачественных новообразований различных локализаций при таких состояниях.

Цель работы. Цель исследования — оценить спектр и частоту герминальных мутаций в генах опухолевой предрасположенности у молодых пациенток с фиброаденомами молочных желез.

Материалы и методы. В исследование были включены 28 пациенток в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст 15,1 г.) с фиброаденомами молочных желез. В 5 случаях (17,8%) поражение молочных желез имело множественный билатеральный характер. Всем участницам исследования было проведено молекулярно-генетическое тестирование, включающее секвенирование кодирующих областей 60 генов, связанных с повышенным риском заболеваний молочных желез, методом высокопроизводительного секвенирования на платформе Illumina.

Результаты. У 14% пациенток ($n = 4$) были обнаружены клинически значимые мутации в следующих генах: PTEN, ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2. Две пациентки (7%), носившие мутации одновременно в двух генах (PTEN и CHEK2, PTEN и ATM), имели фенотип синдрома Коудена, характерным проявлением которого являются множественные билатеральные ФА. В обоих случаях мутации в гене PTEN имели характер de novo. У матери одной из пациенток была обнаружена мутация в гене ATM, что означает наличие повышенного риска развития рака молочных желез в течение жизни. Мать пациентки с мутацией в гене BRCA1 была носителем аналогичной мутации и имела в анамнезе рак молочной железы в возрасте 43 лет. Родная

сестра пациентки с мутацией в гене BRCA2 являлась здоровым носителем.

Выводы. В данном исследовании у 14% молодых пациенток с фиброаденомами молочных желез были выявлены клинически значимые мутации в генах опухолевой предрасположенности: PTEN, ATM, BRCA1, BRCA2, CHEK2. Своевременное молекулярно-генетическое тестирование с обязательным обследованием ближайших родственников позволяет формировать группы риска и назначать пациенткам оптимальный план скрининговых мероприятий, направленный на раннюю диагностику злокачественных новообразований.

ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМА НЕОДНОРОДНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОДТИПОВ, СЛОЖНОСТЬ КЛАССИФИКАЦИИ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ ТНРМЖ

Мухтургина А.Г., Балдакинова О.А.

ГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России

Актуальность. ТНРМЖ представляет собой гетерогенную группу карцином, главной особенностью которых является отсутствие ER, PR, HER-2. ТНРМЖ считается наиболее агрессивным типом РМЖ с высоким метастатическим потенциалом, частыми случаями рецидивирования и, как следствие, неблагоприятным клиническим исходом. Доля ТНРМЖ составляет 15–20% от всех случаев РМЖ. В настоящее время не существует методов лечения, которые могли бы повлиять на прогноз.

Цель работы. Систематизировать имеющиеся в настоящее время материалы научной литературы о молекулярно-генетических особенностях ТНРМЖ, рассмотреть предложенные классификации данной гетерогенной группы карцином и возможные будущие направления в разработке схем эффективной терапии ТНРМЖ.

Материалы и методы. Проведен поиск научных публикаций за период с 2015 по 2023 г. по запросам triple negative breast cancer, signaling pathways, molecular subtype, targeted therapy, immunotherapy, molecular genetic classifications в PubMed, Cochrane, BMC, pathologyoutlines; изучены материалы интернет-портала российского общества онкологов (RosOncoWeb), материалы журналов «Архив патологии», «Лучевая диагностика и терапия».

Результаты. В данной статье приведены современные классификации ТНРМЖ, представлены характерные для каждого молекулярно-генетического подтипа особенности, а также предложены возможные направления эффективной лекарственной терапии,

определяемые биологическими маркерами опухолевых клеток. Рассмотрены данные о результативности уже существующих схем лекарственной терапии на основе химиопрепаратов, препаратов таргетной терапии, иммуно- и гормонотерапии.

Выводы. ТНРМЖ является группой крайне гетерогенных карцином, отличающихся друг от друга различными молекулярными дефектами и биологическими маркерами, однако современный общепринятый подход к терапии ТНРМЖ не показывает достаточной эффективности, что делает проблему данного типа РМЖ чрезвычайно актуальной. Для повышения результативности терапии необходим комплексный прецизионный подход, основанный на выявлении молекулярно-генетического подтипа ТНРМЖ и воздействии на конкретные молекулы-мишени.

ОНКОУРОЛОГИЯ

РЕЦИДИВНЫЙ МЕТАСТАТИЧЕСКИЙ РАК ПОЛОВОГО ЧЛЕНА. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Альмяшев А.З.

ФГБОУ ВО «МГУ им. Н.П. Огарева»

Актуальность. Рак полового члена (РПЧ) относится к редким злокачественным опухолям мужских половых органов. В 2021 г. число новых случаев РПЧ в мире оценивалось в 35 тыс.

Цель работы. Описание редкого наблюдения: пациент с раком полового члена, осложненным метастазированием в кости с патологическим переломом.

Материалы и методы. Пациент Р., 75 лет. Жалобы сформулировать не может ввиду тяжести состояния. Состоит на учете с 26.11.2020 с диагнозом: рак полового члена I ст. (cT1NxMo), после лучевого лечения с 17.12.2020 по 12.02.2021 (СОД 70 Гр на первичную опухоль и СОД 50 Гр на зоны лимфооттока). Прогрессирование от апреля 2021 г.: продолженный рост опухоли, метастаз в паховый л/узел слева. Состояние после хирургического лечения от 15.04.2021: резекция полового члена, паховая лимфаденэктомия слева, 6 циклов ПХТ по схеме PF. Дальнейшее прогрессирование процесса: рецидив, метастазы в кости скелета, состояние после операции от 07.02.2024: экстирпация ампутированной культы полового члена. Резекция раневого канала. Биорхэктомия. Состояние после 2 курсов ХТ паклитакселом. Эпицистостома. МСРКТ левого плеча от 18.01.2024: патологический оскольчатый перелом верхней трети диафиза плечевой кости со смещением по ширине на $\frac{1}{2}$ размера диафиза на фоне интрамедуллярного образования с вздутием кости. Гистология 241009336 от 18.01.2024: метастаз плоскоклеточного рака. РКТ головного мозга от 27.04.2024: данных за объемное образование головного мозга не получено, КТ-признаки биполушарной кортикальной атрофии вещества головного мозга.

Результаты. Консультация терапевта от 08.05.2024: гипертоническая болезнь II ст., контролируемая, риск IV. ХСН 0 ст., атеросклероз внечерепных отделов БЦА со стенозом левой ОСА до 60–70%, левой ВСА 50–60%, правой ОСА до 30%, правой ВСА до 30%. При поступлении в онкодиспансер в мае 2024 г. — состояние тяжелое. Возбужден, дезориентирован в пространстве, инструкции не выполняет. Очаговой неврологической симптоматики нет.

Жалобы на боли в области левого плеча в динамике уменьшились — на фоне введения наркотических анальгетиков. Мочится через эпицистостому, диурез достаточный, моча светло-желтого цвета. На коже лобка дефект размером 6 см · 5 см, дно покрыто детритом. Консультация невролога от 15.05.2024: дисметаболическая энцефалопатия III ст. с умеренными когнитивными нарушениями. Атеросклероз внечерепных отделов БЦА. Фармакологический делирий. В период с 13.05.2024 по 17.05.2024 проводилась симптоматическая терапия, переведен в паллиативный центр.

Выводы. Анализ литературы показывает, что в 18,6% случаев рецидив возникает локально, в 9,3% — регионарно, в 1,4% — возникают дистантные метастазы. Риск локального рецидива при РПЧ повышается при отступе границ резекции <1 мм от края опухоли. Излюбленными отдаленными метастазами РПЧ являются легкие (51%) и кости (26%). Лечение представляет значительные трудности.

АНАЛИЗ ВЛИЯНИЯ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ И СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ В МОДИФИЦИРОВАННОЙ МОДЕЛИ SOSH МПКР

**Семенов Д.В.^{1,2}, Орлова Р.В.^{1,2},
Широкоград В.И.³, Кострицкий С.В.³**

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», г. Санкт-Петербург;

²СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург;

³ГБУЗ «МГОБ № 62 ДЗМ», г. Москва

Актуальность. В настоящее время необходимо расширить панель факторов для более персонализированного подхода в противоопухолевом лечении МПКР с учетом таких показателей метастатического процесса, как гистологические варианты, степень дифференцировки опухоли, количество пораженных органов, время возникновения и локализация метастазов. Важнейшим является определение персонализированного выбора противоопухолевого лекарственного лечения и циторедуктивных хирургических вмешательств для увеличения показателей выживаемости у больных МПКР.

Цель работы. Изучить влияние циторедуктивных операций и системной терапии у больных МПКР в модифицированной модели SOSH.

Материалы и методы. В нашем ретроспективном анализе мы изучили влияние циторедуктивных операций на показатели выживаемости, а также проанализировали прикладное значение модифицированной модели по SOSH в отношении исходов системной терапии 1-й и 2-й линии у больных мПКР в зависимости от групп прогноза.

Результаты. Медиана ОВ при выполнении ЦНЭ в подгруппах неблагоприятного и очень неблагоприятного прогноза по SOSH составила 29 и 24, 15,9 и 13 мес. соответственно ($p = 0,02$ и $p = 0,28$), а при выполнении метастазэктомии 21,8 и 18,9, 28 и 18,5 мес. соответственно ($p = 0,114$ и $p = 0,093$). При проведении системной терапии 1-й линии у больных мПКР в группах прогноза по IMDC и модифицированной шкале по SOSH отмечена разница в ответах у больных промежуточного ($p = 0,032$ и $p = 0,011$) и неблагоприятного прогноза по SOSH ($p = 0,037$ и $p = 0,0079$) при применении иммунотерапии. При проведении системной терапии 2-й линии у больных мПКР в группах прогноза по IMDC и модифицированной шкале по SOSH отмечена разница в ответах у больных неблагоприятного прогноза по SOSH при таргетной терапии ($p = 0,014$ и $p = 0,003$), при применении иммунотерапии в 1-й и 2-й линии промежуточного ($p = 0,032$ и $p = 0,011$; $p = 0,039$ и $p = 0,017$) и неблагоприятного прогноза по SOSH ($p = 0,037$ и $p = 0,0079$; $p = 0,042$ и $p = 0,042$).

Выводы. В проведенном нами исследовании выявлены статистически значимые различия в показателях ОВ в подгруппе неблагоприятного прогноза у больных мПКР в зависимости от выполнения ЦНЭ ($p = 0,02$). При проведении иммунотерапии отмечена разница в ответах в 1-й и 2-й линии у больных мПКР промежуточного ($p = 0,032$ и $p = 0,011$; $p = 0,039$ и $p = 0,017$) и неблагоприятного прогноза по SOSH ($p = 0,037$ и $p = 0,0079$; $p = 0,042$ и $p = 0,042$).

ОНКОЭНДОСКОПИЯ

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА МЕЛАНОМЫ

**Богданова А.О., Комарова В.А.,
Кувшинов Ю.П., Крыловецкая М.А.,
Козлов Н.А., Комаров И.Г., Карасев И.А.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Вторичные поражения желудочно-кишечного тракта при первичной меланоме кожи, согласно данным литературы, встречаются и диагностируются при жизни достаточно редко. Для дифференциальной диагностики пигментосодержащих метастазов меланомы важно комплексное эндоскопическое обследование (ЭГДС, колоноскопия) с использованием различных уточняющих методик, таких как осмотр в режиме NBI, BLI, LCI, осмотр с ZOOM-увеличением, а также результаты клинического обследования и достоверная верификация первичной опухоли.

Цель работы. Проанализировать и оценить особенности эндоскопической визуальной диагностики проявления меланомы различных локализаций и ее метастазов в органах желудочно-кишечного тракта.

Материалы и методы. На базе эндоскопического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина проанализированы данные эндоскопического и морфологического исследований группы 29 пациентов с диагнозом «меланома» различных локализаций. В группу вошли 12 (41,3%) мужчин и 17 (58,6%) женщин, средний возраст которых составил 50 и 53 г соответственно. Всем пациентам было выполнено комплексное обследование, включающее эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) с применением всех уточняющих методик визуализации (узкоспектральный режим, осмотр с увеличением, а также их сочетание), сопровождающееся взятием материала с целью морфологической верификации диагноза. У 23 (79,3%) пациентов заболевание протекало бессимптомно, у 4 (13,8%) пациентов сопровождалось жалобами на затруднение прохождения пищи, и в 2 случаях (6,9%) были выявлены эпизоды желудочно-кишечного кровотечения. Эндоскопическая семиотика. По макроскопическим проявлениям метастатические меланомы можно разделить на 2 группы: пигментные (25 больных) и беспигментные (4 пациента). В редких случаях встречается сочетание пигментной и беспигментной форм.

Макроскопические варианты пигментных меланом достаточно переменчивы. Выделяют милиарную (точечную) форму, бляшковидную форму, узловую форму. Милиарная форма проявляется в виде единичных или множественных точечных участков черного цвета. Бляшковидная форма может проявляться в 2 вариантах: неизъязвленном (одиночное или множественное округлой формы образование серо-черного цвета с гладкой поверхностью) и изъязвленном (кольцевидное образование с плоским изъязвлением в центральном отделе серо-черного цвета, которое также может быть одиночным или множественным). Узловая форма метастатической меланомы была обнаружена у 2 пациентов. При этом у 1-го больного выявлена пигментная меланома в пищеводе с одномоментным поражением желудка и 12-перстной кишки, у 2-го было сочетание пигментного и беспигментного компонентов меланомы в пищеводе.

Результаты. Дифференциальная диагностика пигментосодержащих метастазов меланомы в пищеводе, желудке и 12-перстной кишке обычно не вызывает затруднений, так как других образований, содержащих включения меланина серо-черного цвета в желудке не встречается. Случаи меланоза, псевдомеланоза или антракоза желудка в мировой литературе не описаны. Однако при выявлении в момент эндоскопического исследования верхних отделов ЖКТ беспигментных экзофитных образований в желудке окончательное суждение об их генезе возможно только после морфологического исследования биопсийного материала. Множественные эрозированные или изъязвленные экзофитные образования желудка в форме бляшек помимо метастазов меланомы могут указывать на бляшковидную форму первичной экстраодальной неходжкинской лимфомы, мультицентричный синхронный ранний рак желудка, нейроэндокринные опухоли и даже гастроинтестинальные стромальные опухоли (GIST), а также метастатическое поражение желудка при опухолях молочной железы.

Выводы. По данным зарубежных авторов, меланома ЖКТ в большинстве случаев является вторичным поражением, которое в основном диагностируется на аутопсии, а интравитальное обнаружение очагов меланомы в органах ЖКТ составляет 2–5% от всех случаев поражения ЖКТ. При аутопсии пациентов с прогрессирующей меланомой частота метастазов в ЖКТ составила 44%, среди которых наиболее частыми локализациями поражения были тонкая кишка (36%), толстая кишка (28%) и желудок (23%).

Редчайшие случаи выявления метастазов меланомы были в желчном пузыре. Учитывая сохраняющуюся тенденцию к редкому выявлению поражения ЖКТ меланомой, целесообразно включать в обследование тотальное эндоскопическое исследование органов желудочно-кишечного тракта (эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС), колоноскопия (КС) и видеокапсульная эндоскопия) для пациентов с подтвержденным диагнозом «меланома».

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТА С СИНХРОННЫМИ НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЖЕЛУДКА И ЛЕГКОГО

Богданова А.О., Кувшинов Ю.П., Комарова В.А., Карасев И.А., Концевая А.Ю., Имаралиев О.Т.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Нейроэндокринные опухоли (НЭО) — это гетерогенная группа образований, развивающихся из клеток диффузной эндокринной системы: в желудочно-кишечном тракте (до 66%), легких (до 30%), тимусе, почках, яичниках, предстательной и щитовидной железах. Несмотря на то, что нейроэндокринные новообразования возникают в различных анатомических участках тела, они имеют общие основные черты.

Цель работы. Показать важность комплексного обследования и диспансеризации на примере пациентки с впервые выявленным НЭО (с локализацией в легком), у которой при дообследовании выявлена НЭО желудка без клинической симптоматики.

Материалы и методы. В НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина обратилась пациентка 42 лет по направлению из поликлиники по месту жительства. При прохождении флюорографии для последующего устройства на работу выявлено образование в левом легком. Жалоб на момент обследования не предъявляла. Пациентке выполнена компьютерная томография органов брюшной полости (ОБП) и грудной клетки (ОГК), при которой в нижней доле левого легкого определялись признаки гиперваскулярного периферического объемного образования с признаками обтурации латерального базального бронха (В9), данных о патологическом процессе в органах брюшной полости не выявлено. Пациентка направлена в онкологический центр для дообследования и определения дальнейшей тактики лечения. По данным лабораторных анализов определяется повышение маркеров: хромогранин А — 282,730 мкг/л, серотонин — 552,0 нг/мл, гастрин — 2832 пг/мл. По данным инструментальных исследований: эзофагогастродуоденоскопия — эпителиальное образование нижней трети тела желудка, 0-Isp по Парижской классификации, на широкой ножке, полушаровидной формы, размерами

около 1,0 см в диаметре, с эрозированной верхушкой и расширенными субэпителиальными сосудами, подозрительно в отношении очага НЭО. По данным гистологического исследования с ИГХ соответствует нейроэндокринной опухоли Grade 2, клетки которой диффузно экспрессируют хромогранин А, синаптофизин, CK, CD56. Индекс Ki-67 составляет 5%. В полученном материале при цитологическом исследовании найденные изменения соответствуют нейроэндокринной опухоли. При бронхоскопии: слева — просвет латерального базального бронха (В9) сужен до щелевидного за счет подслизистого образования мягкой консистенции по задней стенке, слизистая оболочка над ним не изменена. Выполнена пункция. По данным срочного цитологического исследования в полученном материале найденные изменения соответствуют злокачественному новообразованию с цитоморфологией высокодифференцированной нейроэндокринной (карциноидной) опухоли.

Результаты. По итогам онкологического междисциплинарного консилиума вынесено решение о проведении 2-этапного лечения: 1) торакоскопическая нижняя лобэктомия; 2) эндоскопическая резекция слизистой оболочки желудка. Морфологическое заключение удаленного препарата (нижняя доля левого легкого с опухолью и лимфатические узлы) — типичный карциноид легкого, края резекции — R0. Исследовано 19 лимфатических узлов без признаков метастатического поражения. Далее было проведено эндоскопическое электрохирургическое удаление эпителиального образования на границе нижней трети тела антрального отдела желудка методом петлевой электроэксцизии. По данным гистологического заключения — нейроэндокринная опухоль G2. Пациентка выписана домой с рекомендациями. При контрольном эндоскопическом исследовании через 3 мес. визуальных признаков продолженного роста / появления новых очагов НЭО в желудке не выявлено.

Выводы. 1. Необходимо проходить диспансерные обследования согласно возрасту для выявления заболеваний на ранних стадиях. 2. При подозрении на нейроэндокринную опухоль одной локализации рекомендовано проведение комплексного обследования организма ввиду возможного наличия синхронного процесса. 3. Одним из наиболее информативных и оптимальных является эндоскопическое исследование. Учитывая широкий спектр как визуальных, так и технических возможностей, таких как осмотр в белом цвете, узкоспектральный режим (NBI), точная визуальная оценка локализации и размеров образований, а также возможность забора материала на гистологическое и цитологическое исследование при помощи широкого спектра эндоскопического инструментария (биопсийные щипцы, браш-биопсия, криобиопсия, забор материала при помощи аспирационного катетера), возможно выявление заболевания на ранних стадиях.

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ И ПЕРСПЕКТИВНЫЕ БИОМАРКЕРЫ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Карасев И.А., Гордеев С.С.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Колоректальный рак является одной из основных причин смертности от онкологических болезней в мире. Все большую популярность набирают научно-исследовательские работы по поиску бактериальных маркеров колоректального рака, в публикациях фигурирует термин «канцерогенный микробиом».

Цель работы. Оптимизировать результаты комплексной эндоскопической диагностики и лечения пациентов с эпителиальными опухолями колоректальной локализации, а также выявить перспективные биомаркеры развития колоректального рака.

Материалы и методы. В клинический раздел исследования включено 100 пациентов с морфологически верифицированными эпителиальными поражениями толстой кишки (зубчатые аденомы, аденомы с дисплазией высокой и низкой степени злокачественности), которые в период с 01.09.2022 по 01.03.2023 проходили лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина. В экспериментальный раздел включены 100 пациентов, которые в дальнейшем были распределены на 2 подгруппы в зависимости от морфологической верификации.

Результаты. Общий состав микробиома на видовом уровне был достоверно связан с типом образца. Сравнение кала и биопсии с использованием метода ближайшего равновесия показало, что 20 видов воспроизводимо ассоциированы с образцами кала и 14 — с биопсией. Различия между анализом кала и биопсией было подчеркнута абсолютными результатами анализа площади под кривой. Было обнаружено, что различия между ними заключаются в различиях в образцах кала и межиндивидуальных различиях.

Выводы. Анализ бактериальной обсемененности выявил несколько микробных ассоциаций с хорошей прогностической способностью. Бактерии рода *Fusobacterium* spp. были сконцентрированы на поверхности опухоли по сравнению с соседними здоровыми тканями, следовательно, их обнаружение может быть маркером наличия неоплазий. Профиль микробиома опухоли и просвета был связан с морфологическими характеристиками, отражающими этот риск. Обнаруженные маркеры включали сульфатпродуцирующие бактерии, которые могут указывать на механизмы вовлечения микробиома в возникновение и прогрессирование колоректального рака. Идентификация биомаркеров малигнизации

эпителиальных образований толстой кишки позволит использовать их как предиктивные, прогностические или терапевтические мишени. По данным литературы, данная тактика не описана ни в одном из крупных международных исследований, что представляет большой научный интерес.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ЗУБЧАТЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ: ОТ ГИСТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ДО МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПАТОГЕНЕЗА И КАНЦЕРОГЕННОГО МИКРОБИОМА

Карасев И.А., Давыдкина Т.С.,
Гордеев С.С., Строганова А.М.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. До 2010 г. считалось, что зубчатые образования не имеют канцерогенного потенциала, они регистрировались патологами и гастроэнтерологами как гиперпластические полипы (HP). Среднее время развития колоректальной аденокарциномы из зубчатого образования составляет от 7 до 15 лет, поэтому изменение кишечной микрофлоры может являться перспективным маркером для скрининга предраковых состояний толстой кишки, как и обнаружение изменений в ДНК опухоли.

Цель работы. Изучить эндоскопические, морфологические, молекулярно-генетические критерии зубчатых образований толстой кишки, а также оценить роль пристеночной микробиоты в патогенезе развития колоректального рака.

Материалы и методы. За период с 01.01.2023 по 01.09.2023 были обследованы 82 пациента с зубчатыми образованиями колоректальной локализации, прошедшие лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, которым была произведена колоноскопия с биопсией; 50 больным оценивали структуру микробиома толстой кишки, ассоциированную с предраковыми поражениями.

Результаты. В половине случаев SSA выявлена мутация в гене BRAF, в другой половине — мутация не определялась. 41,7% HP имели генетическую мутацию BRAF, 16,6% — мутацию KRAS, и в 41,7% — отсутствовала мутация генов BRAF и KRAS. У 58,4% TSA выявлена мутация KRAS, в 8,3% — BRAF, а в 33,3% мутация генов отсутствовала. Однако статистически значимые различия между подтипами по молекулярно-генетическому профилю получены не были. После анализа бактериальной обсемененности с использованием последовательного алгоритма было выявлено несколько воспроизводимых (воспроизводимость > 70%) микробных ассоциаций с достаточно хорошей прогностической способностью (AUC > 0,8).

Последовательность «аденома-карцинома» связана с микробной ассоциацией, включающей неклассифицированные виды из рода *Roseburia* и группы *Lachnospiraceae* NK4A136. Также было обнаружено, что существуют связи с видовым составом микробиома в отношении размера и локализации поражения. Поражения нисходящей, сигмовидной и прямой кишки, размер которых составлял >10 мм, имели более высокое относительное обилие *Alistipes shahii* и более низкое *Lachnospiraceae*. Бактерии *Fusobacterium* spp. были значительно сконцентрированы на поверхности опухоли по сравнению с соседними здоровыми тканями.

Выводы. Таким образом, знание молекулярных путей их неопластической эволюции является важной областью исследований не только для фундаментальной науки, но и для возможных клинических исследований, на основе которых должны быть определены точные протоколы последующего скрининга. Крайне важным является комплексный клиничко-морфологический подход к изучению зубчатых аденом толстой кишки с обязательной оценкой молекулярно-генетического профиля. Также необходимо проводить мультицентрические и междисциплинарные исследования микробиома толстой кишки у пациентов с колоректальным раком на основе секвенирования 16S РНК кишечной микробиоты.

ОЦЕНКА ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИХ ФАКТОРОВ ВОЗНИКНОВЕНИЯ РАННИХ МЕТАХРОННЫХ ОЧАГОВ НЭО ПОСЛЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО УДАЛЕНИЯ ПЕРВИЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ

**Кувшинов Ю.П., Карасев И.А.,
Богданова А.О., Комарова В.А.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. В последние годы отмечается неуклонный истинный рост частоты нейроэндокринных опухолей желудка преимущественно 1-го типа, основным методом лечения которых является эндоскопический, проводят электрокоагуляцию, эндоскопическую резекцию и эндоскопическую подслизистую диссекцию в зависимости от размера опухоли. Особенностью НЭО 1-го типа является мультицентричный рост и раннее появление метакронных очагов при отсутствии рецидива в местах удаления.

Цель работы. Увеличить частоту раннего выявления метакронных очагов НЭО при наблюдении в течение одного года после первичного удаления опухолей и определить ее зависимость от различных факторов.

Материалы и методы. Под наблюдением в течение 1 года после удаления очагов НЭО находились 36 пациентов. Одиночные очаги НЭО были

диагностированы и удалены у 11 больных, множественные (от 5 до 30) — у 25 больных. Отмечается преобладание женщин (4:1) в возрасте от 36 до 86 лет. Интервал наблюдения составил 3 мес. Размер образований варьировался от 0,1 до более 1,5 см.

Результаты. При наблюдении в течение 1 года после первичного удаления НЭО рецидивы на участках эндоскопического вмешательства не наблюдались ни в одном случае, в то время как метакронные очаги выявлены у 5 больных (13,8%). При этом все пациенты входили в группу с первичными мультицентричными НЭО, что составило 20%, в то время как в группе с одиночными первичными НЭО метакронные очаги не наблюдались ни в одном случае. При анализе размеров НЭО установлено, что они не влияют на частоту появления метакронных опухолей, так как в группе с одиночными НЭО размеры опухолей были больше, чем при мультицентричном росте. Не выявлена также закономерность частоты метакронных НЭО от степени злокачественности. В группе с одиночными НЭО соотношение G1 к G2 составило 6:5, в группе с мультицентричными НЭО оно составляло 9:14. У 5 пациентов с метакронными опухолями G1 был выявлен у 2, а G2 — у 3 пациентов. Размеры первичных НЭО у 5 пациентов с развившимися метакронными очагами не отличались от размеров в общей группе.

Выводы. Анализ полученных нами результатов указывает на то, что основным фактором появления метакронных очагов НЭО после эндоскопического удаления первичных опухолей является мультицентричность поражения. Раннее и повторяющееся появление метакронных очагов НЭО у этой группы больных может быть обусловлено их пропуском вследствие малых размеров или неправильной интерпретации при первичном осмотре, что говорит о необходимости применения методов уточняющей диагностики, таких как комбинация NBI с оптическим увеличением (ZOOM) и знанием вариантов макроскопических форм.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СТРИКТУР ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДИКИ ПЕРОРАЛЬНОЙ ХОЛАНГИОСКОПИИ

Курданова М.Ю., Тимофеев М.Е.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Опухолевая патология билиарного тракта остается актуальной проблемой для современной медицины. До 25% пациентов, подвергшихся оперативному лечению по поводу стриктур желчевыводящих путей, при плановом гистологическом исследовании оказались доброкачественной этиологии. Морфологическая диагностика стриктуры желчных

протоков на основе ЭРХПГ с использованием брашли или внутривидеоточковой щипцовой биопсии ограничена их низкой чувствительностью. Следовательно, значительная их доля остается неопределенной, что и привело к развитию пероральной холангиоскопии. Термин «неопределенная стриктура» подразумевает стриктуру, которая не может быть окончательно диагностирована при помощи традиционных инструментально-диагностических методов. Система SpyGlass позволяет визуализировать слизистую оболочку внутрипеченочных и внепеченочных желчных протоков, желчного пузыря и протоков поджелудочной железы, выполнять прицельную биопсию при подозрении на злокачественный процесс.

Цель работы. Оценить чувствительность, специфичность визуальной оценки билиарного тракта контролем системы прямой визуализации SpyGlass DS II.

Материалы и методы. Был проведен ретроспективный обзор базы данных пациентов, наблюдавшихся в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в период с сентября 2021 по декабрь 2023 г. В исследование были включены 18 пациентов с неопределенными стриктурами желчных протоков и клиникой механической желтухи. После непосредственной визуализации протоковой системы определялись макроскопические изменения тканей в области стриктур, выполнялось взятие фрагментов с помощью щипцов SpyBiteMax с последующей морфологической верификацией патологии. Поражения желчевыводящих путей определялись как злокачественные или доброкачественные на основании наличия или отсутствия следующих визуальных признаков: 1) нерегулярность сосудистого паттерна; 2) внутривидеоточковые массы; (3) шероховатый рисунок слизистой оболочки. В качестве основной аппаратуры для проведения ЭРХПГ применяли эндоскопическую видеосистему фирмы OLYMPUS EXERA III, в которой использовался видеодуоденоскоп TJF-Q180V с рабочим каналом диаметром 4,2 мм. В качестве дочернего аппарата использовали систему эндоскопической визуализации желчевыводящих путей SpyGlass DS II (Boston Scientific). Рентгеноскопию проводили с использованием цифрового рентгеновского комплекса.

Результаты. В период с сентября 2021 по октябрь 2023 г. в общей сложности 20 пациентам была выполнена пероральная холангиоскопия. 2 пациента были исключены из исследования в связи с интраоперационной поломкой аппарата ($n = 1$), наличием рака Фатерова соска ($n = 1$). Холангиоскопия была успешно завершена у 18 пациентов (средний возраст составил 63 г. (диапазон 39–80 лет)). Чувствительность визуальной оценки с использованием методики пероральной холангиоскопии составила 100%, специфичность 87%.

Выводы. Таким образом, пероральная холангиоскопия обладает высокой чувствительностью и специфичностью при визуальной интерпретации неопределенных билиарных поражений, что доказывает целесообразность ее использования в рутинной клинической практике.

ПЕРВЫЕ ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ПОД ЭНДОСКОПИЧЕСКИМ КОНТРОЛЕМ. МНОГОЦЕНТРОВОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Лозовая В.В., Гусарова О.А.,
Малихова О.А., Парфенчикова Е.В.,
Орлова М.В., Коваленко Д.Д.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;
ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ»

Актуальность. Традиционным методом лечения нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы (п-НЭО) является хирургическое вмешательство. Однако в настоящее время, согласно данным зарубежной литературы, для лечения п-НЭО размерами до 20 мм в диаметре может быть рекомендован метод радиочастотной абляции под эндосонографическим контролем (РЧА-ЭУЗИ), характеризующийся высокими показателями эффективности и малоинвазивностью вмешательства.

Цель работы. Оценить отдаленные результаты лечения пациентов с п-НЭО размерами до 20 мм в диаметре, которым была выполнена РЧА-ЭУЗИ.

Материалы и методы. В проспективном многоцентровом исследовании, проведенном на базе эндоскопических отделений ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России и ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова» ДЗМ в период с сентября 2022 по май 2024 г., были проанализированы результаты лечения методом РЧА-ЭУЗИ 9 пациентов с направительным диагнозом «п-НЭО». На 1-м этапе всем пациентам была выполнена эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) и эндосонографическое исследование с тонкоигольной пункцией (ЭУС-ТИП) для морфологической верификации диагноза. На 2-м этапе — РЧА-ЭУЗИ.

Результаты. По результатам морфологического исследования диагноз «п-НЭО» был подтвержден в 100% наблюдений ($N = 9$). Наиболее часто опухоль локализовалась в теле ($N = 5$; 55,6%) и головке ($N = 3$; 33,3%), реже — в крючковидном отростке ($N = 1$; 11,1%) поджелудочной железы. Средние размеры опухоли составили 13,4 мм. Отдаленные результаты лечения (медиана наблюдения 12 мес.) были прослежены у всех пациентов, включенных в исследование ($N = 9$; 100%). По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) и эндосонографического исследования (ЭУС) у 6 пациентов (66,7%) был достигнут полный эндосонографический и рентгенологический эффект. 1 пациенту (11,1%) было выполнено хирургическое лечение через 6 мес. после РЧА-ЭУЗИ в связи

с прогрессирующим основным заболеванием; у 2 пациентов ($N = 22,2\%$) наблюдался частичный эффект с незначительным накоплением РФП по краю зоны пониженной плотности. Полный эндосонографический ответ определялся как гиперэхогенная область с фиброзными изменениями, сопоставимая по размеру с ранее определяемой опухолью; полный рентгенологический ответ — участок без усиления или участок с гетерогенным усилением без гиперваскулярного компонента.

Выводы. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности, безопасности и малоинвазивности метода РЧА-ЭУЗИ, однако требуют дальнейшего изучения и проведения более крупных многоцентровых исследований с включением большего числа пациентов.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ТРАНСПИЩЕВОДНЫХ И ТРАНСБРОНХИАЛЬНЫХ ПУНКЦИОННЫХ БИОПСИЙ ПРИ ПОРАЖЕНИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ СРЕДОСТЕНИЯ

**Черкес Л.В., Рябова В.Е., Лактионов К.К.,
Карасев И.А., Малихова О.А.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Одной из наиболее частых причин лимфаденопатии средостения является их метастатическое поражение при различных онкологических заболеваниях. Диагностика и возможность морфологического подтверждения опухолевого поражения лимфоузлов данной локализации зачастую становится центральным звеном не только в стадировании заболевания, но и в морфологической верификации опухолевого процесса.

Цель работы. В нашей работе мы сравнили результаты транспищеводных и трансbronхиальных пункционных биопсий под эндосонографическим контролем при поражении лимфатических узлов бифуркационной группы.

Материалы и методы. В исследование вошли 36 пациентов, которые были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошли 12 пациентов, которым с целью верификации процесса была выполнена как транспищеводная, так и трансbronхиальная пункция. 2-я группа также состояла из 12 пациентов, которым была выполнена транспищеводная пункция лимфоузлов 7-й группы. В 3-ю группу вошли 12 пациентов, которым была выполнена трансbronхиальная пункция.

Результаты. В 1-й группе размер лимфатических узлов составил от 20 до 60 мм. Трансbronхиальная биопсия оказалась информативной в 3 случаях (25%). Транспищеводная пункция была информативна у 8 пациентов (66,7%). Лишь в 1 случае

и транспищеводная, и трансbronхиальная пункции оказались неинформативными (8,3%). Позднее метастатическое поражение лимфатических узлов было доказано после выполненной пациенту операции. В группе транспищеводных пункций средний размер выявленных лимфатических узлов составил 30,25 мм (от 15 до 50 мм). Диагностический материал был получен во всех случаях. В 1 случае был получен материал достаточный только для цитологического исследования (8,3%), в 11 случаях полученного материала было достаточно для цитологического, гистологического исследований и ИГХ-исследования. Среди 12 пациентов, которым была выполнена трансbronхиальная пункция, средний размер целевого лимфатического узла составил 16,9 мм (от 10 до 37 мм). В 3 случаях диагностический материал не был получен (25%). В 2 случаях был получен материал, достаточный для цитологического и гистологического исследования (16,7%). У 7 пациентов был получен материал только для цитологического исследования, который был информативен (58,3%).

Выводы. 1. Использование пункционной иглы 19G повышает вероятность получения материала, достаточного как для цитологического, так и для гистологического исследования, однако ограничивает возможность прицельной навигации при трансbronхиальных пункциях. 2. Вероятность получения материала, безусловно, зависит от размера пораженного лимфатического узла. 3. Использование конверсии пункционной методики при лимфаденопатии средостения оправданно в клинической практике. 4. По результатам нашего наблюдения можно сделать вывод о безопасности транспищеводных и трансbronхиальных тонкоигольных пункционных биопсий, а также их сочетания.

ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

РОЛЬ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С СИНХРОННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГШ И ДРУГИХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Сербаева М.С., Литвинова А.А., Ежикова В.В.

*КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского»;
ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»
Минздрава России*

Актуальность. У пациентов с ПКР ГШ риск развития 2-го ЗНО достигает 78 % в течение 10 лет, чаще — опухоли легкого, пищевода, 2-я локализация в области головы/шеи. По данным МАИР, в 2020 г. — 604 тыс. случаев ЗНО пищевода, 878 тыс. случаев ПКР головы и шеи. Этиологические факторы: мужской пол, наличие очагов хронической инфекции в полости рта, табакокурение, злоупотребление алкоголем и горячими напитками, жевание бетеля, генетические альтерации. Единый стандарт лечения для синхронных опухолей отсутствует. Решение принимает мультидисциплинарный консилиум (хирург, радиотерапевт, химиотерапевт).

Цель работы. Оценить результаты лечения 5 пациентов с синхронными опухолями ГШ и других локализаций, проходивших ДЛТ одномоментную или последовательную ХЛТ/ДЛТ на обе локализации.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ проводился на базе КККОД им. А.И. Крыжановского, отделения радиотерапии №2 в период с марта 2022 до мая 2024 г. Отобрано для анализа 5 пациентов (1 женщина и 4 мужчин) с верифицированным диагнозом ПМЗНО в возрасте от 48 до 74 лет, имеющих синхронные опухоли ГШ и других локализаций.

Результаты. Радикальный курс ХЛТ/ДЛТ завершили 5 пациентов, в течение курсов отмечались нейтропения 3 ст. в 40 %, тромбоцитопения в 20 %, анемия средней ст. тяжести в 20 %, азотемия в 60 %. За период наблюдения от 3 мес. до 2 лет у 4 пациентов зафиксирована стабилизация, у 1 пациента — прогрессирование заболевания в виде появления метастатических очагов в легких.

Выводы. ДЛТ/ХЛТ — неотъемлемый этап в лечении ПМЗНО, улучшающий показатели ОВ и БВП. Радикальный курс ХЛТ/ДЛТ у пациентов с ОГШ и других локализаций должен рассматриваться как вариант лечения с приемлемым профилем токсичности и переносимости.

ВИДЕОАССИСТИРОВАННАЯ ЛИНГВАЛЬНАЯ ТОНЗИЛЛЭКТОМИЯ И ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ОСМОТР ГЛОТКИ С БИОПСИЕЙ КОРНЯ ЯЗЫКА В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С СUP-СИНДРОМОМ

Соколова М.И.¹, Ростовцев Д.М.², Гузь А.О.²

*¹ГАУЗ ТО «МКМЦ „Медицинский город“»,
г. Тюмень, Россия;*

*²ГАУЗ «Челябинский областной клинический центр
онкологии и ядерной медицины»*

Актуальность. Термином «СUP-синдром» обозначают заболевание, проявляющееся метастатически опухолями, в то время как первичный очаг невозможно установить ни на основании анамнеза, ни по данным обследований. Идентификация первичной опухоли при СUP-синдроме представляет собой диагностическую проблему и остается важной задачей врача-клинициста, так как целенаправленное лечение позволяет не только улучшить показатели общей и безрецидивной выживаемости, но и снизить риск развития токсических реакций (ксеростомии, мукозитов, дерматитов, дисфагии и т. д.). Широко известно, что основание языка и небные миндалины являются наиболее распространенными очагами первичной опухоли, обнаруживаемыми при СUP-синдроме. Так, в исследовании Ryan J.F. et al. (2019) были проанализированы результаты исследований 80 пациентов с СUP-синдромом, имеющих положительный P-16-статус метастатически пораженных лимфатических узлов шеи. Первичная опухоль по результатам тонзиллэктомии была выявлена у 29 пациентов (35 %). Частота выявления первичного очага с локализацией в небной миндалине после тонзиллэктомии, по данным мета-анализа Podeur P. et al., у пациентов с P-16-положительной экспрессией в лимфатических узлах шеи составила 53 %. С другой стороны, необходимость выполнения тонзиллэктомии или мукозэктомии основания языка у P-16-негативных пациентов является гораздо более спорным вопросом. В исследовании Podeur P. et al. среди пациентов, перенесших тонзиллэктомию, частота выявления первичной опухоли в небной миндалине у пациентов с P-16-негативным статусом СUP-синдрома составила 0 %. Схожие результаты были опубликованы Kubik M. et al., которые проанализировали частоту первичного выявления у 23 пациентов с P-16-негативным статусом

CUP-синдрома при использовании TORS (Transoral Robotic Surgery) при мукозэктомии основания языка. Первичная опухоль была выявлена лишь в 3 из 23 случаев (13%). Приведенные результаты подчеркивают необходимость проведения поиска первичных карцином ротоглотки (корня языка и небной миндалины) у пациентов с ВПЧ-положительным статусом метастатически пораженных лимфоузлов шеи. Определение уровня экспрессии P-16 у пациентов с CUP-синдромом позволит ранее выполнить тонзиллэктомию и, возможно, идентифицировать скрытую первичную опухоль.

Цель работы. Изучить роль видеоассистированной лингвальной тонзиллэктомии и эндоскопического осмотра глотки с биопсией под общей анестезией в идентификации первичной опухоли ротоглотки у пациентов с CUP-синдромом.

Материалы и методы. В исследование включены 82 пациента с CUP-синдромом. Критерии включения: морфологически верифицированные метастазы плоскоклеточного рака в лимфатические узлы шеи, отсутствие первичной опухоли после стандартного первичного обследования. В исследовании преобладали мужчины — 63%. Средний возраст — 61 г. Средний срок обращения за медицинской помощью — 2,9 мес. Ведущими симптомами при обращении, помимо шейной лимфаденопатии, были дисфагия, боли и дискомфорт при глотании. С учетом отсутствия данных об очаге поражения в области глотки и полости рта после проведенного стандарта обследований пациентам осуществлялся поиск первичной опухоли с помощью инструментальной диагностики. С учетом отсутствия первичной гистологической верификации по данным ФЛС под местной анестезией далее пациентам проводилась видеоассистированная лингвальная тонзиллэктомия ($n = 2$), эндоскопический осмотр глотки с биопсией корня языка под общей анестезией ($n = 9$).

Результаты. По данным гистологического заключения в 100% был выявлен плоскоклеточный рак с локализацией в корне языка. Размеры опухоли варьировали от 0,4 до 2,8 см, глубина инвазии от 0,5 до 1,5 см, близкий отступ от дна (0,2–0,4 см) в 5 случаях, близкий отступ по краю резекции был практически во всех случаях при эндоскопическом осмотре глотки с биопсией, при видеоассистированной резекции корня языка отступ по краям резекции составил 5 мм. Перинеуральная инвазия выявлена в 3 случаях, периваскулярная инвазия — в 5 случаях. Экспрессия P-16 отмечена у 4 пациентов, ассоциированная с ВПЧ. Осложнений в ходе проведенных вмешательств не выявлено.

Выводы. Развитие и более широкое применение трансоральных технологий, в частности небной и лингвальной тонзиллэктомии, является ценной диагностической опцией в верификации рака ротоглотки у пациентов с метастазами плоскоклеточного рака в шейные лимфоузлы без ВПЧ. Важно отметить, что основной целью трансоральной хирургии является

не только идентификация опухоли, но и возможность дополнительно получить отрицательные края резекции при обнаружении первичной опухоли, что влияет на тип адьювантной терапии и может в конечном итоге способствовать деинтенсификации лечения.

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СВЕРТОЧНОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ

**Солопов М.В., Кавелина А.С.,
Попандопуло А.Г., Турчин В.В.,
Ищенко Р.В., Филимонов Д.А.**

*ФГБУ «Институт неотложной
и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака»
Минздрава России*

Актуальность. Использование сверточных нейронных сетей (СНС) для автоматизированной диагностики заболеваний щитовидной железы представляет значительный интерес в медицине. Диагностика на основе микрофотографий цитологических препаратов позволяет точно и быстро определять наличие злокачественных образований, снижая нагрузку на специалистов и повышая эффективность выявления патологии.

Цель работы. Целью исследования является оценка эффективности разработанной модели СНС для автоматизированной диагностики папиллярного рака (ПР) и доброкачественных узловых (ДУ) образований щитовидной железы на основе микрофотографий цитологических препаратов.

Материалы и методы. Была разработана модель СНС на языке программирования Python с использованием библиотеки TensorFlow 2.15.0. Модель включала слои нормализации случайных преобразований, сверточные слои с ReLU-активацией, слои пулинга, отсева и полносвязные слои для итоговой классификации микрофотографий. Для обучения модели использовались микрофотографии цитологических препаратов тонкоигольной аспирационной пункционной биопсии, окрашенные по методу Май — Грюнвальда и Романовского, и собранные в период с 5 октября 2020 г. по 28 декабря 2023 г. в ФГБУ «ИНВХ им. В.К. Гусака» Минздрава России. Датасет включал 2364 микрофотографии (1597 — ПР, 767 — ДУ) от 212 пациентов и был разделен на обучающую и тестовую выборки в соотношении 80/20.

Результаты. Обученная модель достигла высоких показателей при классификации микрофотографий ПР (точность — 89,3%, полнота — 92,4%, оценка F1 — 91,4%), что свидетельствует о ее способности точно идентифицировать подобные образования. Однако при классификации микрофотографий ДУ показатели

были ниже (точность — 83,3%, полнота — 77,4%, оценка F1 — 80,3%). Эти результаты указывают на необходимость улучшения модели для более точного распознавания доброкачественных образований. На основе обученной модели СНС было разработано специализированное программное обеспечение для персонального компьютера для классификации микрофотографий препаратов щитовидной железы.

Выводы. Разработанная модель СНС демонстрирует высокую точность в дифференциации злокачественных и доброкачественных узловых образований щитовидной железы. Дальнейшие исследования будут направлены на увеличение объема датасета и совершенствование модели для достижения сбалансированной производительности, что будет способствовать эффективному скринингу и своевременному выявлению патологии в клинической практике.

ОПУХОЛИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ МЕТАХРОННОЙ ПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ДИССЕМИНАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Иванов А.В., Красько О.В., Ревтович М.Ю.

*ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова»;
ГНУ «Объединенный институт
проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси»;
УО «Белорусский государственный
медицинский университет»*

Актуальность. Метахронная перитонеальная диссеминация (МПД) является наиболее частым и неблагоприятным вариантом прогрессирования рака желудка после хирургического лечения с медианой выживаемости не более 6 мес.

Цель работы. Разработать модель персонализированной оценки вероятности развития МПД для определения необходимости и сроков проведения лапароскопии second-look для совершенствования диспансерного наблюдения радикально оперированных по поводу рака желудка пациентов.

Материалы и методы. Проанализированы отдаленные результаты хирургического лечения 1311 пациентов (pT2-4a-bN0-3M0, R. Borrmann III–IV) с применением или без применения адъювантного лечения: нормотермическая интраперитонеальная химиотерапия (ИХТ) и интраперитонеальная перфузионная термохимиотерапия (ИПТХТ), адъювантная полихимиотерапия (АПХТ), их комбинация. Для оценки риска МПД использована модель Файна — Грея. Клиническая польза модели оценивалась при помощи ДСА-анализа.

Результаты. Установлено, что интенсивность развития МПД изменяется за 5-летний период наблюдения после лечения на фоне других конкурирующих событий (метахронная опухоль; отдаленные метастазы; смерть от причины, не связанной с мРЖ). Для изучения изменяющихся во времени факторов риска развития МПД разработана модель конкурирующих рисков Файна — Грея со стратифицированными по временным интервалам наблюдения (1, 2, 3–5 лет) коэффициентами регрессии. Оценено влияние возраста, pT, pN, степени дифференцировки, формы роста

опухоли, объема хирургического и адъювантного лечения. На основании модели определено: 1) снижение риска МПД в возрасте >65 лет с каждым годом наблюдения, а также после проведения интраперитонеальной химиотерапии в любом из ее вариантов; 2) снижение риска МПД после АПХТ только в течение 1 года с момента радикального лечения; 3) увеличение риска МПД для пациентов с pN+, некогезивной (high grade) аденокарциномой, инфильтративной формой мРЖ. Разнонаправленное влияние факторов риска на МПД приводит к необходимости оценки периода максимального риска развития на основе индивидуальных факторов пациента. Разработанная модель обладает высокой прогностической ценностью (индекс конкордации = 0,798; значение AUC = 0,835 свидетельствуют о высокой способности модели к дискриминации в течение 5-летнего периода наблюдения) и клинической полезностью, позволяя согласно анализу кривых принятия решений (Decision Curve Analysis) выявлять 78,5% случаев МПД при популяционном уровне кумулятивной инцидентности МПД 23,4%.

Выводы. Прогнозирование развития МПД у радикально оперированных по поводу мРЖ пациентов с учетом взаимодействия предикторов неблагоприятного и благоприятного прогноза и различной интенсивности развития МПД в динамике наблюдения возможно с использованием модели, учитывающей непропорциональное изменение риска. Индивидуализация наблюдения и оценка рисков по предложенной модели позволит принять обоснованные решения при определении показаний для выполнения лапароскопии second-look на этапе диспансерного наблюдения, что повысит результативность лечения мРЖ при прогрессировании опухолевого процесса.

ОДНОЦЕНТРОВОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЬ-ИНИЦИИРОВАННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ II ФАЗЫ «СРАВНЕНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ (FLOT 6 КУРСОВ) И ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ В КОМБИНАЦИИ С СЕАНСАМИ PIPAC С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВНУТРИБРЮШНОГО ВВЕДЕНИЯ ДОЦЕТАКСЕЛА (FLOT 3 КУРСА + (MFLOT 3 КУРСА + DPIPAC) ПРИ ПЕРВИЧНОМ РАКЕ ЖЕЛУДКА IV СТАДИИ В ГРУППЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА SU+ И/ИЛИ PCI ≤15»

**Климин С.А.^{1,2}, Киселев Н.М.^{1,2},
Масленникова А.В.^{1,2}, Гамаюнов С.В.^{1,2}**

¹ГАУЗ НО НИИКО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»;
²ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет»
Минздрава России

Актуальность. Рак желудка в общемировой статистике занимает 5-е место в структуре заболеваемости и 3-е место в структуре смертности среди всех злокачественных новообразований. В настоящее время более предпочтительной методикой внутрибрюшного воздействия на перитонеальные метастазы является PIPAC, при введении мелкодисперсного аэрозоля отмечается более равномерное распределение химиопрепарата, а также более глубокое его проникновение непосредственно в опухолевые ткани по сравнению с обычным внутриволостным введением или HIPEC.

Цель работы. Изучение эффективности и безопасности комбинированного лечения в 1-й линии на базе режима FLOT с внутрибрюшным применением доцетаксела при первичном раке желудка IV стадии в группе перитонеального канцероматоза Su+ и/или PCI ≤15 в сравнении с самостоятельной ПХТ FLOT в 1-й линии.

Материалы и методы. На базе ГАУЗ НО НИИКО «НОКОД» разработан и внедрен протокол одноцентрового рандомизированного клинического исследования II фазы с дизайном superiority. Объем выборки 106 человек, с учетом стратификации на подгруппы su+, PCI 1-7, PCI 8-15. Основные конечные точки — ВБП и токсичность по CTCAE v5.0., дополнительные — ОВ, завершенность терапии, процент конверсии пациентов в су- и рег-, оценка качества жизни по EORTC QLQ-C30, хирургические осложнения по Clavien — Dindo. Исследование зарегистрировано на clinicaltrials.gov, NCT06313801.

Результаты. В КИ (июнь 2023 — июнь 2024 г.) включены 25 пациентов. Группа 1 (ПХТ) $n = 11$, группа 2 (ПХТ + PIPAC) $n = 11$, выведены 3 пациента. Полностью завершили лечение 16 пациентов, в процессе лечения — 6 пациентов. Медианы ВБП и ОВ не достигнуты. Полная конверсия получена у 6 пациентов (су-, PRGS 1). Максимальная токсичность, завершивших всю терапию grade 1–2 — 66%, grade 3 — 34%, grade 4–5 не отмечено. Качество жизни (EORTC QLQ-C30) сопоставимо в обеих группах. Завершенность терапии на данный момент 100%. Значимых хирургических осложнений не отмечено (Clavien — Dindo grade III и выше). Оценка промежуточных результатов запланирована при наборе 50% пациентов.

Выводы. Увеличение медианы ВБП, заложенное в альтернативной гипотезе исследования, является достижимым. Токсичность и уровень осложнений, качество жизни по предварительным результатам — сопоставимы.

ВОЗМОЖНОСТИ ДООПЕРАЦИОННОГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИНВАЗИИ СЕРОЗНОЙ ОБОЛОЧКИ (PT4) У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ЖЕЛУДКА

Потейко А.И., Ревтович М.Ю., Красько О.В.

ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», пос. Лесной, Респ. Беларусь;
УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Респ. Беларусь;
ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Респ. Беларусь

Актуальность. Рак желудка занимает лидирующие позиции в структуре заболеваемости и смертности как в мире, так и в Республике Беларусь. Недостаточная эффективность базовых методов обследования (КТ, ВЭГДС, ЭУС) у пациентов с раком желудка создает предпосылки для неадекватного клинического стадирования и нерационального подхода к планированию объема противоопухолевых мероприятий. В этой связи актуальным остается поиск дополнительных предикторов степени распространенности опухолевого процесса.

Цель работы. Целью настоящего исследования явилась оценка дискриминационной способности клиничко-морфологических характеристик опухолевого процесса и лабораторных показателей, определяемых в дооперационном периоде, в отношении наличия инвазии первичной опухолью стенки желудка (pT4).

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов лечения 1054 пациентов, радикально оперированных по поводу неметастатического рака желудка (РЖ). Изучена взаимосвязь

глубины инвазии первичной опухолью стенки желудка (pT) с рядом предоперационных клинико-морфологических и лабораторных показателей. Для оценки дискриминационной способности характеристик использован ROC-анализ. Многофакторный анализ проводился с помощью логистической регрессии с последующим расчетом отношения шансов.

Результаты. В многофакторный анализ были включены показатели, AUC у которых превысил 0,6. Установлено, что информативными для дискриминации групп pT4 и pT1–3 являются следующие признаки: макроскопическая форма роста (инфильтративная vs экзофитная) — ОШ 2,1 (1,6–2,9), $p < 0,001$; степень дифференцировки первичной опухоли (некогезивная, high grade (GIII) vs когезивная, low grade (GI–II)) — ОШ 2,4 (1,7–3,3), $p < 0,001$; размер первичной опухоли ($>4,25$ см vs $<4,25$ см) — ОШ 6,3 (4,6–8,6), $p < 0,001$; уровень фибриногена сыворотки ($>3,8$ г/л vs $<3,8$ г/л) — ОШ 1,6 (1,2–2,3), $p < 0,004$.

Выводы. Точность дооперационной оценки местной распространенности РЖ в отношении дискриминации групп pT4 и pT1–3 можно повысить при комплексном учете таких признаков, как макроскопическая форма роста первичной опухоли, ее размер и степень дифференцировки, а также уровень фибриногена сыворотки.

МАРКЕРЫ БЕЛКОВО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПИЩЕВОДА

Старцев С.С., Горбунова Е.А., Зуков Р.А.

ГБУЗ «Сахалинский областной клинический онкологический диспансер»;

КГБУЗ «КККОД им. А.И. Крыжановского»;

ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России

Актуальность. Рак пищевода — злокачественное заболевание с крайне неблагоприятным прогнозом. Потеря массы тела вследствие недостаточного питания и дисфагии у больных раком пищевода способствует быстрому развитию белково-энергетической недостаточности (БЭН) и, как следствие, нарушению толерантности к лечению. Скрининг нутритивного статуса обязателен у всех пациентов с раком пищевода. Необходим поиск новых информативных маркеров нарушения питания у больных раком пищевода.

Цель работы. Идентифицировать клинические, антропометрические и биоимпедансометрические маркеры белково-энергетической недостаточности у больных раком пищевода.

Материалы и методы. Обследованы 60 больных с впервые установленным диагнозом «рак пищевода». Средний возраст обследуемых $62,4 \pm 10,0$ лет. Скрининг нутритивного статуса проводили по шкале NRS 2002. Рассчитывали индекс нутритивного риска

(Nutritional Risk Index, NRI, 1991). Степень нутритивной недостаточности определяли согласно действующим протоколам клинических рекомендаций по поддерживающей терапии по показателям индекса массы тела (ИМТ), дефицита массы тела, сывороточного альбумина, общего белка, абсолютных лимфоцитов. С целью оценки нутритивного статуса больным раком пищевода проводили биоимпедансометрическое обследование на аппаратно-программном комплексе ABC-01 «Медасс» (научно-технический центр «Медасс», г. Москва). Проведена статистическая обработка полученных результатов.

Результаты. Белково-энергетическая недостаточность диагностирована у 25 пациентов (41,7%). 1 степень — у 17 (28,3%) больных раком пищевода, 2 степень — у 7 (11,7%), 3 степень — у 1 (1,7%) пациента. Проведен подгрупповой анализ по стандартным показателям, таким как: общий белок, сывороточный альбумин, абсолютные лимфоциты, ИМТ, дефицит массы тела, и показателям биоимпедансометрии. Обнаружены статистически значимые различия между показателями альбумина ($p = 0,003$), ИМТ ($p = 0,001$) и дефицита массы тела ($p = 0,001$) между пациентами с нормальным пищевым статусом и с различной степенью БЭН. Выявлены различия по значению удельного основного обмена ($p = 0,0439$), абсолютным значениям активной клеточной массы ($p = 0,042$), тощей массы ($p = 0,0383$). Показатели жировой массы достоверно различаются во всех 3 группах с различной степенью нутритивной недостаточности ($p = 0,0001$). По уровню общего белка и абсолютных лимфоцитов различий выявлено не было ($p = 0,325$; $p = 0,9405$). Оценка индекса нутритивного риска (NRI) не выявила статистически значимых различий между больными раком пищевода с различной степенью БЭН ($p = 0,1089$).

Выводы. Выявлены маркеры белково-энергетической недостаточности у больных раком пищевода: пониженные значения индекса массы тела и дефицит массы тела, альбумин, абсолютные значения активной клеточной массы, жировая масса, тощая масса, удельный основной обмен. Лабораторные маркеры (общий белок и абсолютные лимфоциты) не являются статистически значимыми для больных раком пищевода.

ОПУХОЛИ ПЕЧЕНИ И ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

РОЛЬ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫМ РАКОМ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Вервекин И.В., Трушин А.А.,
Курсенко Р.В., Захаренко А.А.**

*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России*

Актуальность. Результаты хирургического лечения рака поджелудочной железы нельзя назвать воодушевляющими. Если с применением НАХТ в группе погранично-резектабельных опухолей все достаточно однозначно, то применение НАХТ в группе исходно резектабельных опухолей — вопрос открытый. На сегодняшний день имеются единичные опубликованные данные рандомизированных исследований о ее эффективности в виде увеличения частоты R0-резекции, снижения лимфоваскулярной и периневральной инвазии, снижения частоты резекции сосудов. Влияние на выживаемость не оценено.

Цель работы. Определить, превосходят ли отдаленные результаты применения НАХТ у больных резектабельным РПЖ результаты стандартного лечения.

Материалы и методы. Представленное исследование является одноцентровым проспективным клиническим исследованием. Первичная конечная точка — безрецидивная выживаемость (БРВ). Вторичные конечные точки: общая выживаемость (ОВ), частота осложнений (Clavien — Dindo), гистологическая стадия опухоли уpTN, частота R1/R0-резекции, резектабельность. В исследование включаются больные с аденокарциномой поджелудочной железы, соответствующей критериям резектабельности (по данным NCCN 2023 г.). Пациенты ($n = 64$) рандомизируются в отношении 1:1 или в группу контроля (радикальная операция), или в экспериментальную группу (НАХТ по схеме mFOLFIRINOX + радикальная операция).

Результаты. На данный момент в исследование включены 22 пациента: группа контроля $n = 9$, группа НАХТ $n = 13$. Проведен предварительный анализ результатов лечения. Медиана времени наблюдения составила 25,7 мес. Медиана БРВ составила 7,7 мес. (95% ДИ 0,9–9,7) в группе контроля и 12,9 мес. (95% ДИ 4,4–17,4) в группе НАХТ ($p = 0,055$). Медиана ОВ составила 12,9 мес. (95% ДИ 7,9–20,4) в группе контроля и 18,7 мес. (95% ДИ 12,4–23,4) в группе НАХТ ($p = 0,071$). Частота хирургических резекций

составила 71,8% в группе контроля и 84,6% в группе НАХТ ($p = 0,017$). Частота R0-резекций составила 57% в группе контроля и 81,2% в группе НАХТ ($p = 0,037$). Частота сосудистой резекции (воротная вена) составила 28,5% в группе контроля и 9% в группе НАХТ ($p = 0,04$). Частота послеоперационных осложнений по Clavien — Dindo (III–IV) составила 28,5% в группе контроля и 18% в группе НАХТ ($p = 0,72$).

Выводы. Представлен предварительный анализ результатов лечения 22 пациентов. Продемонстрировано статистически значимое увеличение резектабельности и частоты R0-резекций в группе НАХТ, имеется тенденция к улучшению показателей выживаемости (ОВ и БРВ) в группе НАХТ, однако разница статистически недостоверна. Частота послеоперационных осложнений статистически не различалась между группами. Таким образом, НАХТ при резектабельном раке поджелудочной железы является перспективным методом, потенциально способным улучшить результаты лечения больных РПЖ.

ОСОБЕННОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ДЕКОМПРЕССИИ ЖЕЛЧНЫХ ПУТЕЙ

Капралов С.В., Симакова М.А.

*ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского»
Минздрава России*

Актуальность. Ежегодно увеличивается количество больных с опухолями гепатодуоденальной зоны. Экстренные хирургические вмешательства по разрешению желтухи, рассматриваемые в онкологии этапными мероприятиями, зачастую оказываются единственно возможными, хотя и паллиативными.

Цель работы. Определить оптимальные варианты выполнения экстренных хирургических операций по разрешению механической желтухи в многопрофильном стационаре.

Материалы и методы. С 2021 по 2022 г. в экстренном отделении клиники факультетской хирургии и онкологии на базе УКБ №1 им. С.Р. Миротворцева с диагнозом «обтурационная механическая желтуха» опухолевой природы находился 71 пациент. Рак головки поджелудочной железы наблюдался у 29 пациентов, метастатическое поражение ворот печени

с высоким блоком обтурации гепатикохоледоха — у 18 пациентов, у 15 — морфологически верифицировать опухоль не удалось (в эту группу вошли пациенты с предполагаемой опухолью Клацкина), у 9 — рак большого дуоденального сосочка.

Результаты. Стремилась выполнить скорейшую декомпрессию желчных путей при госпитализации пациента с клиникой обтурационной желтухи и синдромом Курвуазье с применением холецистостомии: у 14 пациентов — лапароскопически, у 6 — интервенционно (чрескожная чреспеченочная микрохолецистостомия). В 7 наблюдениях незначительный отток желчи по сформированному свищу обуславливался непроходимостью пузырного протока по результатам фистулографии. Всем пациентам в течение первых 2 суток после госпитализации выполнялась МРТ. 23 пациентам при диагностике низкого блока обтурации желчного протока произведено эндоскопическое ретроградное вмешательство с установкой билиарного стента, что не привело к разрешению желтухи у 2 из них. Интервенционная холангиостомия проведена 30 пациентам. Наружное дренирование желчных путей выполнялось в качестве 1-го этапа. По причине неудачной попытки интервенционного дренирования желчных протоков потребовалось выполнение открытых операций с попыткой наружного дренирования гепатикохоледоха у 3 пациентов. После неудачи декомпрессии желчных путей путем формирования холецистостомы 7 пациентам успешно выполнена интервенционная холангиостомия. При 2 неудачах стентирования желчного протока желтуха разрешена интервенционной методикой. После неудачи интервенционной холангиостомии 3 пациента оперированы открытым способом. В ходе операции произведена гепатикотомия с бужированием стриктуры и наружным дренированием печеночного протока 1 пациенту; у 2 других операция оказалась эксплоративным мероприятием. У 2 пациентов с высоким блоком обтурации гепатикохоледоха типа Bismuth — Corrllet IV опухоль желтуха не разрешилась. После разрешения желтухи у 10 пациентов с раком головки поджелудочной железы и большого дуоденального сосочка удалось выполнить радикальное хирургическое лечение; 2 направлены на специализированное лечение в центральные клиники РФ. После наружного дренирования желчных путей 4 пациентам сформирован билиодигестивный анастомоз, 12 пациентам проведена наружная чрескожная чреспеченочная холангиостомия в наружно-внутреннее дренирование.

Выводы. Из 71 пациента радикальная операция удалась лишь у 10 человек (14%). Летальность — у 2 пациентов (3,1%). Интервенционные методики разрешения опухолевой желтухи — эффективный метод как этапного, так и паллиативного лечения пациентов с опухолевой механической желтухой.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТЕХНОЛОГИИ ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ КИСТОЗНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кушнерова Д.А., Кащенко В.А., Иванов В.М.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;
ФГАОУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»

Актуальность. Частота случайного выявления кистозных новообразований поджелудочной железы (ПЖ) при проведении лучевых методов исследования растет, как и риски их злокачественной трансформации (0,24% в год, распространенность на момент обнаружения — 0,25%, по данным AGA). Хирургическая резекция, показанная при всех муцинозных кистах, является сложной операцией с применением разнообразных резекционных техник и высоким риском осложнений из-за анатомических особенностей ПЖ. Интегрирование в хирургию интраоперационной дополненной реальности (AR) позволяет создать эффект «прозрачной» хирургической анатомии, облегчая визуализацию операционного поля, тем самым снижая риск повреждения критически важных структур и повышая точность хирургических манипуляций.

Цель работы. Оценить первый опыт применения технологии дополненной реальности при выполнении панкреатэктомии.

Материалы и методы. В период 2023–2024 гг. в ФГБУ «СЗОНКЦ им. Л.Г. Соколова ФМБА России» выполнены 3 панкреатэктомии (2 панкреатодуоденэктомии и 1 дистальная резекция) с использованием программно-аппаратного комплекса Medgital Vision на базе технологий дополненной реальности. Показаниями послужили серозная и муцинозная цистаденомы у пациентов в возрасте 30–50 лет. На первом этапе предоперационное планирование включало КТ брюшной полости для оценки кистозного образования ПЖ, включая диагностику признаков малигнизации и анализ сосудистого бассейна. 2-м этапом производилось создание виртуальной реконструкции путем сегментации данных КТ (DICOM) для создания персонализированной 3D-модели ПЖ, кистозного образования и сосудистых структур. Далее при помощи разработанной модели очков дополненной реальности, таких как Microsoft HoloLens 2 и Oculus Quest 3, осуществлялось интраоперационное отображение 3D-модели в режиме реального времени. Интерактивный интерфейс позволил управлять визуализацией анатомических структур с помощью жестов рук, что позволило хирургу настраивать визуализацию модели, сохраняя стерильность рук и сократить время операции.

Результаты. Виртуальные 3D-модели зоны оперативного действия, созданные на основе КТ ОБП, были эффективно применены при выполнении панкреатэктомии. AR-технология способствовала более точному определению границ кисты ПЖ, сопоставлению и оценке анатомии целиакомезентериального бассейна без прерывания манипуляции в операционном поле, уменьшая риск травматизации критических структур, сокращая время операции.

Выводы. Таким образом, применение технологии дополненной реальности обеспечивает точную и быструю навигацию, сокращает время операции и улучшает эргономику для хирурга, сохраняя стерильность операционного поля.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

РЕГИОНАЛЬНЫЕ ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА «БОРЬБА С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ»

Тесленко Л.Г., Шаров С.В., Фрейлах И.О.

*ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1»
ДЗ КК, г. Краснодар, Россия;
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Краснодар, Россия*

Актуальность. Приоритетной задачей проекта «Борьба с онкологическими заболеваниями» (РП БОЗ) является создание и развитие сети Центров амбулаторной онкологической помощи (ЦАОП).

Цель работы. Анализ итогов и перспектив реализации РП БОЗ, включая развитие ЦАОП.

Материалы и методы. Всего в Краснодарском крае (КК) открыто 19 ЦАОП, к каждому прикреплены муниципальные образования по принципу приближенности. Задачами ЦАОП являются проведение диагностического обследования, противоопухолевой лекарственной терапии (ПЛТ) пациентам со злокачественными новообразованиями (ЗНО) в дневном стационаре, осуществление диспансерного наблюдения (ДН) онкобольных. Для осуществления преемственности оказания медпомощи населению региона на базе ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» (КОД № 1) функционирует Координационный отдел противоопухолевой лекарственной терапии (КОПЛТ). Задачами КОПЛТ являются определение медицинских показаний для направления пациентов в ЦАОП, формирование перечня схем ПЛТ в разрезе уровней клинико-статистических групп (КСГ) и количества случаев лечения, списка медикаментов для сопроводительной терапии, расходных материалов и медицинских изделий для ЦАОП.

Результаты. Перечень схем ПЛТ сформирован КОПЛТ на основе анализа заболеваемости ЗНО, согласно клиническим рекомендациям с учетом приемлемого профиля безопасности, возможности профилактики побочных эффектов в амбулаторных условиях. Назначение ПЛТ осуществляется в онкодиспансерах по решению врачебного консилиума, далее пациент маршрутизируется в конкретный ЦАОП, что обеспечивает максимально быстрое начало специального лечения и приближение оказания медицинской помощи к месту жительства. Для работы в ЦАОП врачи-онкологи проходят стажировку в дневном

стационаре КОД № 1. Подготовлены и распространены методические рекомендации по ведению больных с ЗНО при проведении ПЛТ в амбулаторных условиях; проводятся обучающие мероприятия для врачей и среднего медперсонала; осуществляются телемедицинские консультации. Для обследования пациентов в ЦАОП с целью диагностики ЗНО и контроля эффективности лечения за счет краевого бюджета закуплены компьютерные томографы, видеоэндоскопические стойки с фиброгастроскопом и фиброколоноскопом, аппараты УЗИ, цифровые маммографы и др. КОД № 1 ежемесячно осуществляет мониторинг и анализ работы ЦАОП: количество обследований, количество случаев лечения, в том числе в разрезе КСГ, охват ДН, мониторинг штатов и укомплектованности.

Выводы. Открытие и развитие сети ЦАОП в КК является важным механизмом достижения целей и задач РП БОЗ. Создание и активная работа КОПЛТ на базе краевого онкодиспансера обеспечили налаживание в кратчайшие сроки и оптимальное функционирование ЦАОП, а также возможность оперативного решения возникающих проблем. По итогам 2023 г. все индикативные показатели РП БОЗ достигнуты. Перспективным актуальным направлением развития ЦАОП является создание единого цифрового контура онкологической службы для обеспечения преемственности и высокого качества оказания онкопомощи населению.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

РОЛЬ СРОЧНЫХ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ ГИСТОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ В ПОСТАНОВКЕ ОКОНЧАТЕЛЬНОГО ДИАГНОЗА В ОНКОМОРФОЛОГИИ

Рудюк Л.А., Решетникова О.С., Корнев С.В.

*ФГАОУ ВО «Балтийский федеральный
университет им. И. Канта»;*

*ГБУЗ «Областная клиническая больница
Калининградской области»*

Актуальность. Срочное интраоперационное исследование (СИО) позволяет объективно оценить состояние оперируемого органа при подозрении на онкологический процесс. При этом гистологическое исследование замороженных срезов (ИЗС) может быть неудачным и давать как ложноположительные, так и ложноотрицательные результаты. Клинико-морфологический анализ результатов консультаций СИО и заключений после рутинного гистологического исследования представляет интерес для практической работы онкологов и патологоанатомов в области онкоморфологии.

Цель работы. Целью настоящего исследования было выявить значение консультации ИЗС в окончательной диагностике новообразований с учетом возможных диагностических ошибок.

Материалы и методы. Материал основан на изучении 972 направлений на СИО исследования в патологоанатомическом отделении ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области». После ИЗС было проведено рутинное гистологическое исследование. Для более достоверного анализа точности консультации интраоперационного материала по сравнению с окончательным диагнозом введена следующая система баллов: 1 — полное несовпадение заключений, 2 — частичное совпадение, 3 — полное совпадение заключений. Коэффициент Спирмена использован при статистическом анализе полученных данных.

Результаты. Срочные исследования интраоперационного материала в патологоанатомическом отделении ГБУЗ «Областная клиническая больница Калининградской области» в 2022 г. составили 2,5 %, а в 2023 г. — 2,97 % от общего количества операций с забором гистологического материала. Как в 2022, так и в 2023 г. большинство ИЗС в формате СИО и после планового гистологического исследования

закончились полными совпадениями (соответственно 87,48 % и 88,23 %). Расхождения уменьшились по ряду патологий следующих органов: щитовидной железы — 23,5 %, молочной железы — 13,9 %, яичников — 11,9 %, легких — 11,8 %, поджелудочной железы — 9,1 % и лимфатических узлов — 4,7 %. Коэффициент корреляции Спирмена (ρ) составил 0,37.

Выводы. В рамках исследования рассмотрены особенности морфологической диагностики злокачественных новообразований по ИЗС и оценена диагностическая ценность прижизненного изучения патологического процесса, что способствует совершенствованию этого метода диагностики и повышению эффективности лечения. Своевременная диагностика новообразований и выбор правильной тактики лечения для спасения жизни пациента возможны только при слаженной работе клинициста и патологоанатома.

ПРОФИЛАКТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ГЕРОПРОТЕКТОРЫ-ФИТОАДАПТОГЕНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ И ВОЗРАСТНЫХ ПАТОЛОГИЙ

**Бочарова О.А.¹, Карпова Р.В.¹, Бочаров Е.В.¹,
Аксенов А.А.¹, Чулкова С.В.¹, Казеев И.В.¹,
Шевченко В.Е.¹, Шейченко О.П.², Кучеряну В.Г.³,
Пятигорская Н.В.⁴, Косоруков В.С.¹,
Матвеев В.Б.¹, Стилиди И.С.¹**

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ФГБНУ «Всероссийский НИИ лекарственных
и ароматических растений»;

³ФГБНУ «НИИ общей патологии и патофизиологии»;

⁴ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
Минздрава России (Сеченовский Университет)»

Актуальность. Профилактика на всех этапах развития опухолевой болезни остается актуальной проблемой. Мероприятия могут быть направлены на регуляцию стрессорного синдрома, на возрастание эффективности химиолучевой терапии, на улучшение реабилитации больных.

Цель работы. Перспективным является поиск инновационных подходов, учитывающих уникальные возможности фитоадаптогенов (ФА) противоопухолевой и геропротекторной направленности (женьшень, лимонник, родиола и др.).

Материалы и методы. Научно обоснованные исследования фитокомплексов построены на принципе рационального сочетания структурно разнообразных биологически активных веществ, обеспечивающих синергетические эффекты, которые невозможно получить ни с одним ингредиентом в отдельности. Применение нескольких адаптогенов в составе фармацевтической композиции оказывает воздействие, не вызывая толерантности. Представлен алгоритм стандартизации и идентификации с использованием физико-химических, биологических и компьютерных методов анализа.

Результаты. Принимая во внимание многовековой опыт традиционной народной медицины многих стран, исследования отечественных и зарубежных ученых, а также выявленную способность ФА корректировать нарушения адгезионных взаимодействий (местные — в ткани-мишени, общие — в процессах иммунореактивности, центральные — в дофаминергической системе), которые считают ключевыми при бластоогенезе и старении, разработаны инновационные

подходы создания геропротекторов-фитоадаптогенов, обладающих высокой эффективностью и безопасностью. Продемонстрированы особенности вариантов отбора и высокой клинико-экспериментальной эффективности геропротекторов-фитоадаптогенов для профилактической онкологии и возрастных патологий. Рассмотрена возможность коррекции процессов старения и опухолевого роста при злокачественных новообразованиях в эксперименте и клинике на примере оральной лейкоплакии (предрак) распространенного рака желудка (рак IV стадии), при ДГПЖ (возрастная патология нарушения обмена половых гормонов у мужчин) и болезни Паркинсона (нейродегенеративное заболевание старения).

Выводы. Наши исследования открывают перспективы создания регуляторных препаратов для эффективной профилактики и лечения новообразований, возрастных патологий, для повышения качества и продолжительности жизни, а также улучшения реабилитации онкобольных.

СОЗДАНИЕ ТЕЛЕГРАМ-БОТА ДЛЯ АНКЕТИРОВАНИЯ НАСЕЛЕНИЯ НА РИСК РАЗВИТИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**Немина М.А., Золотухина А.Е.,
Афанасьев Н.Ю., Вычегжанина Е.П.**

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский
государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России

Актуальность. В настоящее время борьба со злокачественными новообразованиями является государственной, медицинской и социально-экономической проблемой, что обусловлено высоким уровнем смертности и финансового ущерба от бремени онкологических заболеваний. Несмотря на активное развитие скрининговых программ, большая часть случаев злокачественных опухолей выявляется на поздних стадиях, когда пациенту может быть оказано лишь паллиативное или симптоматическое лечение. Наш проект направлен на создание инструмента, который позволит широкому кругу пользователей оценить свой риск развития рака и получить соответствующие рекомендации. Анкетирование через телеграм-бот обеспечивает доступность и удобство для пользователей, что стимулирует их участвовать в процессе

профилактики и раннего выявления, тем самым увеличит вовлеченность населения в скрининговые программы. Этот подход учитывает современные тенденции в использовании мобильных приложений и онлайн-сервисов для здоровья и благополучия. Регулярное обновление базы знаний и алгоритмов, а также мониторинг эффективности бота позволит поддерживать актуальность и релевантность проекта в условиях постоянно меняющейся медицинской практики и научных исследований. Такой подход обеспечивает долгосрочную ценность проекта и его способность адаптироваться к новым вызовам в области онкологии.

Цель работы. Создание и внедрение телеграм-бота для анкетирования с целью определения группы риска по развитию злокачественных новообразований и предложения рекомендаций по профилактике и дальнейшим действиям.

Материалы и методы. Команда разработчиков с опытом работы в области здравоохранения, доступ к данным о рисках развития онкологических заболеваний, печатные материалы (брошюры, визитки, а также наклейки с QR-кодами), работа IT-специалистов по разработке программного обеспечения и созданию сайта, работа графических дизайнеров по разработке дизайна проекта, реклама, консультация специалистов в области онкологии, платформа для разработки бота (например, Telegram Bot API), каналы для продвижения бота (например, социальные сети, веб-сайты).

Результаты. Успешно привлечено значительное количество участников, что указывает на высокий интерес к вопросам онкологической настороженности. Произведен сбор ценных данных о факторах риска развития онкологических заболеваний. На основании анализа полученной информации был разработан план дальнейшего усовершенствования подбора персонализированных рекомендаций.

Выводы. На основе реализации данного проекта были сделаны следующие выводы. 1. Профилактика: необходимость усиления мер по профилактике, включая образовательные программы и раннее выявление. 2. Индивидуализация: важность индивидуального подхода в предоставлении рекомендаций, основанных на личных данных и факторах риска. 3. Технологии: потенциал использования телеграм-бота как эффективного инструмента для мониторинга здоровья и распространения информации. Этот проект может стать важным шагом в борьбе с онкологическими заболеваниями, предоставляя ценные данные для исследований и помогая людям лучше понимать свои риски и возможные способы их минимизации.

ПСИХОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ У ДЕТЕЙ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ: КРОСС-СЕКЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Коляго О.О., Зройчиков В.М., Горбунова Т.В.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. По данным ВОЗ ежегодно онкологические заболевания диагностируются более чем у 400 тыс. детей и подростков. Распространенность психических расстройств варьирует в зависимости от специфики онкологической патологии: от 12,3 до 31,3%. Установлено, что факторы, предрасполагающие к развитию психических расстройств у данной группы пациентов, имеют многокомпонентный характер.

Цель работы. Выделить, детализировать и классифицировать факторы риска развития психических расстройств у детей со злокачественными новообразованиями.

Материалы и методы. Проведен анализ публикаций за период с 2013 по 2023 г. в базах данных PubMed и Google Scholar. Также оценивались факторы риска развития психических расстройств у пациентов, проходивших лечение в стационаре НИИ детской онкологии и гематологии им. акад. РАМН Л.А. Дурнова. С использованием клинико-психопатологического, клинико-anamnestического методов было обследовано 117 пациентов, что соответствует 239 случаям, так как у одного пациента может быть выделено несколько факторов, провоцирующих развитие психических расстройств. Из числа 117 пациентов 56 мужского пола (средний возраст 6,8 г.) и 63 женского пола (средний возраст 7,2 г.), направленных на консультацию к врачу-психиатру.

Результаты. Предрасполагающие факторы, связанные с формированием психических расстройств у детей со злокачественными новообразованиями, можно классифицировать следующим образом: биологические факторы — характер и тип злокачественного новообразования (7 случаев — 5,98%; наиболее неблагоприятными являются злокачественные процессы, затрагивающие ткань головного мозга, будь то первичный очаг или метастазы), терапевтические вмешательства (54 случая — 46,15%; особое

внимание заслуживают химиопрепараты и гормональная терапия, способные проникать через гематоэнцефалический барьер, обладая центральной нейротоксичностью), сопутствующая неврологическая и психиатрическая патология (70 случаев — 59,82%; включает в себя как врожденные, так и приобретенные заболевания), психологические и поведенческие факторы — личностные особенности пациента (47 случаев — 40,17%; определенные личностные черты могут искажать восприятие событий и провоцировать развитие психиатрических симптомов), возрастной фактор (34 случая — 29,05%; восприятие и осмысление болезни значимо различаются в зависимости от возраста), социальные факторы — длительность стационарного лечения (19 случаев — 16,23%; ограничение привычного общения и активности оказывает влияние на психическое состояние ребенка), семейный фактор (8 случаев — 6,83%; включает информированность родителей о заболевании, их реакцию на диагноз и терапию, а также гармонию взаимоотношений в семье).

Выводы. 1. Факторы риска развития психических расстройств у детей со злокачественными новообразованиями могут быть выделены в 3 основные группы: биологические, психологические и социальные. 2. Комплексное понимание всех факторов риска важно для разработки эффективных профилактических и реабилитационных мероприятий. 3. Необходимость дальнейших исследований и мультидисциплинарного подхода к выявлению и разрешению психических расстройств у данной группы пациентов является крайне актуальной задачей.

СНИЖЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ

Котельникова Д.А., Гиацинтова А.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. В настоящее время при лечении онкологических заболеваний все большее внимание уделяется вопросам качества жизни пациентов, их социально-психологической адаптации в процессе прохождения противоопухолевого лечения. Было отмечено, что пациенты с онкологическим диагнозом на разных этапах лечения часто испытывают трудности

в когнитивной сфере, которые выражаются в таких симптомах, как забывчивость, рассеянность, снижение кратковременной памяти, трудности при подборе слов, снижение скорости реакции, замедленность обработки информации. Отклонения когнитивного здоровья оказывают неблагоприятное влияние на психоэмоциональное состояние пациентов и их социальное функционирование. Систематизация данных, представленных в публикациях, позволит выделить предикторы когнитивного дефицита с целью определения направлений дальнейших исследований когнитивных нарушений у пациентов с онкологическим заболеванием. Исследование данной темы может заложить основу для разработки методов когнитивной реабилитации с целью преодоления когнитивных нарушений.

Цель работы. Изучение предикторов возникновения когнитивного дефицита у онкологических пациентов.

Материалы и методы. Анализ отечественных и зарубежных публикаций, посвященных изучению проблемы снижения когнитивных функций у пациентов с онкологическим заболеванием.

Результаты. Анализ данных, представленных в литературе, показал значительную распространенность отклонений когнитивного здоровья у пациентов с онкологическим диагнозом. По данным зарубежных источников, когнитивные нарушения были отмечены у 40% больных на этапе постановки диагноза. У 65% больных обнаруживалось снижение когнитивных функций в процессе или вскоре после завершения лечения. По истечении года после окончания лечения когнитивная дисфункция сохранялась более чем у 60% пациентов. В отечественных публикациях отмечается, что диапазон когнитивных нарушений у пациентов со злокачественными образованиями составляет от 17 до 70% случаев. Анализ литературных данных позволяет выделить следующие группы факторов, влияющих на изменение работы головного мозга. 1. Соматические факторы: само онкологическое заболевание, хирургическое лечение, нейротоксическое влияние проведенного специфического противоопухолевого лечения. 2. Психоэмоциональные факторы: высокая тревожность, депрессивные расстройства, нарушения сна. Согласно данным, представленным в литературе, нарушение познавательных процессов обнаруживается у онкологических пациентов на всех этапах лечения: сразу после установления диагноза, после прохождения противоопухолевого лечения, в отдаленном периоде наблюдения. Описанные проявления когнитивного неблагополучия снижают качество жизни пациентов, отрицательно влияют на возможности их социальной адаптации. Так, отдельные источники указывают, что около 13% пациентов с установленным онкологическим диагнозом прекращают работать в течение нескольких лет после того, как у них было выявлено данное заболевание.

Выводы. Таким образом, проблема нарушения когнитивных функций у онкологических больных требует дальнейшего изучения. Актуальным представляется исследование познавательных процессов у пациентов, имеющих опухолевое заболевание, на этапе установления диагноза, лечения, а также в отдаленном периоде наблюдения. Более глубокое изучение природы когнитивного дефицита у пациентов с онкологическим заболеванием является важным для дальнейшей разработки методов когнитивной реабилитации с целью улучшения когнитивных способностей, функциональных возможностей и, как результат, социальной адаптации и качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями.

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИВНЫХ СОСТОЯНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Мунирова А.А., Коляго О.О., Иванов С.В.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;*

*ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
Минобрнауки России*

Актуальность. В последнее время наблюдается повышенный рост некогда считавшихся довольно редкими нейроэндокринных опухолей (НЭО), которые представляют собой гетерогенную группу медленно прогрессирующих опухолей различной локализации. По ограниченному разрозненным литературным данным, у пациентов с НЭО частота тревожных и депрессивных расстройств может достигать 30–50%. Несмотря на высокий интерес к аффективной патологии в целом, в научной литературе отсутствуют данные касательно психопатологической дифференциации депрессивных состояний, встречающихся у пациентов с НЭО, в связи с чем данная проблема остается актуальной и влечет большое количество как фундаментальных, так и практических вопросов.

Цель работы. Определение клинико-психопатологических особенностей депрессивных расстройств у пациентов с НЭО.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (директор — академик РАН, профессор И.С. Стилиди) в период с октября 2023 по март 2024 г. С использованием клинико-психопатологического, клинико-динамического, клинико-психометрического методов были обследованы 56 пациентов с НЭО — 3 мужчин (средний возраст $46,34 \pm 13$) и 53 женщины (средний возраст $53,1 \pm 12,98$) с манифестным или повторным депрессивным состоянием.

Результаты. Согласно критериям МКБ-10 нозологическое распределение пациентов осуществлялось

следующим образом: у 33 пациентов (59%) выявлено расстройство приспособительных реакций из рубрики невротических, связанных со стрессом расстройств, в рамках которого рассматриваются тревожные и депрессивные нозогенные реакции (F43), рекуррентное депрессивное расстройство (F33) — 5 случаев (9%), депрессивный эпизод (F32) — 8 (14%), хроническое аффективное расстройство (циклотимия, дистимия) (F34) — 10 (18%). Оценка тяжести депрессии проводилась с использованием шкалы Гамильтона. В соответствии с особенностями аффективных нарушений в пределах имеющихся наблюдений можно выделить 6 синдромальных типов депрессий. В большинстве случаев были представлены тревожные депрессивные состояния (40 наблюдений, 71%), где денотат депрессии преимущественно определялся тревожными опасениями по поводу своего здоровья, неблагоприятного исхода основного заболевания, неэффективности лечения НЭО, утраты прежнего социального статуса (оценка депрессии по шкале Гамильтона — $10,6 \pm 2,7$ балла). Наибольший процент тревожных депрессий наблюдался у пациентов с диагнозом «расстройство приспособительных реакций» (33 из 40 случаев, 82,5%). Нозогенные и соматогенно спровоцированные депрессии при НЭО (33 наблюдения) заимствовали ритм течения основного онкологического заболевания, параллельная динамика которого определяла обострение тревожно-депрессивной симптоматики. Особенности меланхолических депрессий, представленных в 2 случаях (4%), проявляются в наличии позитивной эффективности с витальными нарушениями и циркадианным ритмом, что, как правило, было характерно для депрессий, возникающих по аутохтонному механизму, проявление которых не имело прямой зависимости от течения онкологического заболевания (оценка депрессии по шкале Гамильтона — $15 \pm 4,2$ балла). В 8 случаях (14%) тревожные депрессии сочетались с меланхолическими (оценка депрессии по шкале Гамильтона — $12,9 \pm 3,8$ балла). Кроме того, имели место сенесто-ипохондрические (3 случая, 5%) депрессии с соматическими явлениями: озноб, парестезии, абдоминальный дискомфорт, диспептические расстройства, что порой пациентами могло трактоваться как ухудшение течения онкологического заболевания (оценка депрессии по шкале Гамильтона — $16,7 \pm 1,5$ балла). Были представлены в незначительном количестве апато-адинамические (2 случая, 4%), дисфорические (1 случай, 2%) депрессии.

Выводы. Проведенное исследование продемонстрировало высокую распространенность расстройств депрессивного спектра у пациентов с НЭО. Описаны различные клинические варианты наиболее часто встречающихся типов депрессий с выявлением значительного преобладания в структуре депрессии тревожного радикала аффекта. Признание и учет этих факторов диктует необходимость предоставления индивидуального плана лечения данного контингента

больных в виде подбора психофармакотерапии с учетом психопатологической дифференциации депрессивных состояний.

РАССТРОЙСТВА АДАПТАЦИИ В КОНТЕКСТЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ: ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Самсонов И.С., Коляго О.О., Бархатова А.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Современные исследования свидетельствуют о значительной распространенности психических нарушений среди онкологических пациентов, при этом эпидемиологические показатели варьируют в широком диапазоне от 18 до 80%. Консенсус в научном сообществе достигнут в отношении того, что расстройства адаптации занимают ведущее место среди психопатологических проявлений у данной категории больных. Тем не менее имеющиеся данные о распространенности указанной психиатрической нозологии остаются гетерогенными, что подчеркивает актуальность дальнейших эпидемиологических исследований.

Цель работы. Определить распространенность расстройств адаптации среди онкологических пациентов на основе анализа литературы и результатов собственного пилотного исследования.

Материалы и методы. Анализ публикаций за период с 2003 по 2023 г. в базах данных PubMed, Google scholar по ключевым словам «oncology», «adaptation disorders», «mental disorder» с оценкой распространенности расстройства адаптации у пациентов с онкологическими заболеваниями. Анализ встречаемости психической патологии, соответствующей критериям расстройств адаптации (по МКБ-10) среди всех пациентов, проходивших лечение в круглосуточном стационаре на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (директор — академик РАН, профессор И.С. Стилиди) и осмотренных врачом-психиатром в период с января по июль 2024 г.

Результаты. Анализ литературы международных и отечественных исследований последних двух десятилетий показал, что расстройства адаптации являются наиболее часто встречающейся психиатрической нозологией среди онкологических пациентов. Зарубежные источники указывают частоту расстройств адаптации в пределах 13,1–15,4%, при этом имеются единичные публикации, указывающие на значительную долю от всех психических расстройств, вплоть до 54,2%. В отечественных публикациях выявляемость этих нарушений достигает 67,5% среди всех психиатрических нозологий. В нашем исследовании было выявлено, что из всех пациентов, госпитализированных в круглосуточный стационар НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в указанный период

(20788 пациентов), врачами-психиатрами был проконсультирован 461 пациент (2,21% от общего числа поступивших). Диагноз расстройства адаптации был установлен у 174 пациентов, что составляет 37,66% от всех случаев психической патологии.

Выводы. 1. Проведенный анализ литературы и результаты собственного пилотного исследования подтверждают высокую распространенность расстройств адаптации среди онкологических пациентов, достигающую 37,74% от всех диагностированных психических нарушений в исследуемой популяции. 2. Эпидемиологическое разнообразие данных, представленных в отечественной и международной литературе, свидетельствует о необходимости стандартизации методологических подходов к изучению психических расстройств у онкологических больных и анализа влияния различных факторов (например, национальных особенностей системы здравоохранения). 3. Учитывая высокую частоту расстройств адаптации, выявленную в нашем исследовании, в дальнейшем рекомендуется рассмотреть вопрос включения регулярной психиатрической и психологической оценки в стандартные протоколы ведения онкологических пациентов. Выявление и своевременное лечение этих нарушений могут существенно повысить качество жизни и общую эффективность терапии. 4. Полученные данные также указывают на важность разработки адресных мер профилактики и психотерапевтической поддержки, направленных на снижение риска развития расстройств адаптации у данной категории больных. 5. Введение междисциплинарного подхода, включающего взаимодействие онкологов, психиатров и психотерапевтов, может способствовать более комплексному и эффективному лечению пациентов, улучшая как их психологическое состояние, так и общие терапевтические результаты. Таким образом, дальнейшее изучение и систематизация данных о распространенности расстройств адаптации у онкологических больных представляется необходимым шагом для усовершенствования клинической практики и улучшения качества жизни данной группы пациентов.

РОБОТ-АССИСТИРОВАННАЯ ХИРУРГИЯ РАКА ЖЕЛУДКА У ПАЦИЕНТОВ С ВАРИАБЕЛЬНОЙ СОСУДИСТОЙ АНАТОМИЕЙ

**Свитич В.Ю., Гладышев Д.В.,
Коваленко С.А., Гнедаш С.С.,
Ветошкин В.А., Коваленко А.С.**

*СПбГБУЗ «Городская больница № 40», отделение
абдоминальной и торакальной онкологии*

Актуальность. Робот-ассистированные оперативные вмешательства при раке желудка в настоящее время занимают все более важное место при выборе метода хирургического лечения данной патологии.

Немаловажным фактором, обуславливающим сложность проведения операции при данной патологии, является лимфаденэктомия при вариабельной сосудистой анатомии. По данным мировой литературы, IX тип ветвления сосудов чревного ствола по N.A. Michels встречается в 4,5% случаев и несет в себе дополнительную сложность выполнения операций у таких пациентов.

Цель работы. Демонстрация возможности успешного лечения пациентов с IX типом формирования общей печеночной артерии по классификации N.A. Michels.

Материалы и методы. В 2023 и 2024 гг. в нашем стационаре было выполнено 2 робот-ассистированных вмешательства с использованием комплекса DaVinci Xi по поводу рака желудка у пациентов с данным типом сосудистой анатомии. В 1-м случае пациентке 43 лет с верифицированной аденокарциномой антрального отдела желудка cT4aNxM0/ypT3N2M0 IIIA ст. проведена периоперационная полихимиотерапия по схеме FLOT (4 цикла до операции, 4 цикла после). Во 2-м случае пациенту 76 лет с аденокарциномой средней трети тела желудка cT4aNxM0/ypT3N0M1 IV ст. проведено 4 цикла неoadъювантной противоопухолевой лекарственной терапии по схеме mFOLFOX6. При анализе КТ-сканов в обоих случаях было отмечено отхождение общей печеночной артерии от верхней брыжеечной артерии с отсутствием гастродуоденальной артерии.

Результаты. В 1-м случае пациентке была выполнена робот-ассистированная дистальная субтотальная резекция желудка с D2-лимфаденэктомией. Продолжительность операции составила 205 мин. Объем кровопотери — 100 мл. Количество удаленных лимфатических узлов — 24, количество пораженных — 4. Во 2-м случае пациенту выполнена робот-ассистированная гастрэктомия с D2-лимфаденэктомией. Продолжительность операции составила 240 мин. Объем кровопотери — 100 мл. Количество удаленных лимфатических узлов — 17, пораженных — 0, отмечено наличие 2 метастазов в ткани большого сальника, не определяемых при компьютерной томографии и интраоперационно. Послеоперационный койко-день — 6 и 7 соответственно.

Выводы. Вариабельная анатомия чревного ствола и верхней брыжеечной артерии не является противопоказанием к использованию роботического хирургического комплекса при выполнении оперативных вмешательств при раке желудка, технические преимущества обеспечивают прецизионность и безопасность подобных вмешательств.

РАК ЛЕГКОГО

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ПОДГРУППЫ НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ G3 ЛЕГОЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

**Воробьева М.А., Евдокимова Е.В.,
Маркович А.А., Делекторская В.В.,
Горбунова В.А., Кононец П.В.,
Артамонова Е.В.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Подгруппа НЭО G3 легочной локализации в современной классификации ВОЗ (2022 г.) и ENETS (2021 г.) обозначается как подгруппа атипичного карциноида с высокой пролиферативной активностью ($ki67 \geq 20\%$). Однако в рекомендациях Российского общества клинической онкологии (RUSSCO 2023 г.) подгруппа НЭО G3 выделяется отдельно по аналогии с НЭО G3 других локализаций. В настоящее время в международной литературе представлены крайне скудные данные об экспрессии рецепторов соматостатина (РСС) в данной подгруппе, а также об эффективности тех или иных лекарственных опций лечения.

Цель работы. Оценка статуса РСС 2A и 5-го подтипов в подгруппе НЭО G3 легочной локализации, оценка показателей эффективности первой линии химиотерапии (ХТ), включая показатели выживаемости без прогрессирования (ВБП) и общей выживаемости (ОВ).

Материалы и методы. В исследование включены 16 пациентов с НЭО G3, проходивших лечение в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в 2020–2024 гг.: НЭО G3 легкого — $n = 14$, (87,5%), тимуса — $n = 1$ (6,3%), средостения — $n = 1$ (6,3%). Средний возраст — 48 лет. 81,3% ($n = 13$) составили женщины. Индекс $ki67$ составил 35% (30–40%). У 81,3% пациентов ECOG 0–1. Среди пациентов с НЭО G3 легкого — 4 пациента с I–II ст. (28,5%), III ст. — 4 (28,6%), IV ст. — 6 пациентов (42,9%). Рецепторный статус оценивался методом ИГХ или ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -DOTA-TATE. Статистические расчеты проводились с помощью программы IBM SPSS Statistics v.26.0.0.0.

Результаты. В подгруппе НЭО G3 ($n = 16$) экспрессия РСС определена в 12 из 16 случаев (75%), позитивный рецепторный статус выявлен в 10 из 12 (83,3%), кроме того, у 2 пациентов НЭО G3 тимуса и средостения рецепторный статус был позитивным. Карциноидный синдром (КС) отмечен у 3/14 (21,4%)

пациентов с НЭО G3 легкого и у 1 больного с НЭО G3 средостения. В случае НЭО G3 тимуса IV ст. КС отсутствовал. Нами была выделена группа пациентов НЭО G3 легкого, получавших ХТ 1-й линии по поводу метастатической болезни ($n = 11$): 3 больных (27,3%) получили аранозу, 3 — платиносодержащие режимы с этопозидом (EP/EC), 2 (18,2%) — режим Темсар, 1 (9,1%) — паклитаксел + карбоплатин, 1 — режим GemOX, 1 — эверолимус. Аналоги соматостатина (АС) в комбинации с ХТ получили 72,7% пациентов (8/11). Частичный ответ достигнут в 18,2% ($n = 2$), частота контроля болезни составила 81,8% (9/11), прогрессирование болезни зарегистрировано в 18,2%, контроль болезни 6 и более мес. — 63,6%. Медиана ВБП составила $22 \pm 8,3$ мес. (5,8–38,2 мес.), медиана ОВ не достигнута.

Выводы. У большинства пациентов с НЭО G3 легочной локализации выявляется позитивный статус РСС (83,8%), что позволяет нам назначать таким пациентам АС в комбинации с ХТ, несмотря на то, что проявления КС встречаются не так часто (21,4%). Данная подгруппа характеризуется высокими показателями ВБП с медианой в 22 мес. на фоне 1-й линии ХТ, медиана ОВ не была достигнута.

ИНТЕРЛЕЙКИН-6 — МАРКЕР АГРЕССИВНОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Зубрихина Г.Н., Блиндарь В.Н., Климанов И.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. ИЛ-6, хорошо известный провоспалительный цитокин, является центральным звеном при хронических воспалительных заболеваниях, включая рак.

Цель работы. Оценить возможность использования ИЛ-6 в качестве маркера агрессивности течения заболевания у онкологических больных.

Материалы и методы. Обследовано 46 больных (рак легкого — 28, рак почки — 8, рак толстой кишки (РТК) — 10 человек) до лечения. Возраст от 39 до 76 лет ($62,1 \pm 2,9$). Контрольную группу составили 34 человека без онкопатологии. Содержание интерлейкина-6 (ИЛ-6) определяли в плазме крови методом иммуноферментного анализа с помощью наборов Bender MedSystem (Австрия).

Результаты. Уровень ИЛ-6 в контрольной группе не превышал 4,6 пг/мл ($1,7 \pm 0,3$ пг/мл). ИЛ-6 выше нормы выявлен у 22 онкологических больных. Среди больных с концентрацией ИЛ-6 более 4,6 пг/мл ($12,5 \pm 6,0$ пг/мл) преобладали больные с III–IV стадией (21 человек — 95,5 %) ($p < 0,05$). С I–II стадией незначительное повышение уровня ИЛ-6 (5,8 пг/мл) наблюдалось только у 1 пациента — 4,5 %.

Выводы. Исследование экспрессии ИЛ-6 у больных злокачественными новообразованиями позволяет использовать его в качестве дополнительного критерия при анализе стадии заболевания.

КЛИНИКО-ДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ КУРЯЩИХ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ

Сперанская О.И., Коляго О.О.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Онкологические заболевания легких занимают 2-е место по общей онкологической заболеваемости в Российской Федерации и являются основной причиной онкологической смертности. Более половины пациентов на момент постановки онкологического диагноза остаются активными курящими, что ухудшает прогноз заболевания. Отказ от курения снижает частоту осложнений после хирургического лечения, увеличивает медиану выживаемости после химиолучевой терапии. Лечение табачной зависимости (ТЗ) у пациентов с диагнозом рака легкого должно являться важной составной частью комплекса медицинских мероприятий оказания помощи данному контингенту больных.

Цель работы. Оценка эффективности клинико-динамического направления в терапии ТЗ у пациентов с раком легкого.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ с 01.06.2023 по 01.05.2024 на этапах стационарного лечения и амбулаторного наблюдения пациентов. Количество пациентов — 154, из них 80 — обследованы однократно, 74 — повторно. Средний возраст пациентов — $56,7 \pm 6,3$ г. У 89 % пациентов со сверхтяжелой ТЗ (количество выкуриваемых сигарет от 2-х до 4-х пачек в день) выявлена преимущественная локализация онкологического процесса в легких ($r = 0,831$). II–III стадии онкологического заболевания имели 90 % пациентов со сверхтяжелой ТЗ, I стадию — пациенты с более мягким течением ТЗ. В лечении ТЗ использовался клинико-динамический метод с ежедневным титрованием дозировок психотропных препаратов и препаратов прямого антиникотинового

действия (nicotin и cytisine) с целью максимально возможного для каждого пациента и переносимого без побочных эффектов и осложнений изменения курительного статуса.

Результаты. Клинико-динамическая терапия ТЗ у пациентов со злокачественными онкологическими заболеваниями легких (154 пациента, курс 1 мес.) показала: прекращение курения достигнуто у 37 пациентов, снижение интенсивности курения с изменением курительного статуса и степени тяжести ТЗ — у 98 пациентов, отказ от лечения — у 19.

Выводы. Лечение ТЗ у пациентов со злокачественными онкологическими заболеваниями легких позволяет: 1) уменьшать степень тяжести ТЗ у курящих онкологических больных — от тяжелой степени к средней и легкой, что соответствует концепции «уменьшения вреда от токсического действия табачной продукции»; 2) достигать прекращения курения у онкологических больных; 3) поддерживать состояние терапевтической ремиссии ТЗ.

РЕАБИЛИТАЦИЯ

РАННЯЯ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СТАЦИОНАРА: АНАЛИЗ АКТУАЛЬНОСТИ ПРОБЛЕМЫ

Гущина К.А., Мартиросян В.Д.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Снижение смертности среди детей с онкологическими заболеваниями стало возможным благодаря значительным успехам в диагностике и терапии. С онкологическими заболеваниями могут быть связаны не только ухудшение соматического состояния пациента, но и определенные изменения в эмоциональной и интеллектуальной сфере. Соответственно, существует необходимость в реализации клинико-психологических мер поддержки на ранних стадиях, направленных как на детей, так и на их семьи, что должно способствовать улучшению качества жизни этих пациентов.

Цель работы. Анализ статей по клинико-психологической реабилитации детей и их семей в соответствии с новейшими исследованиями, получающих лечение от онкологических и гематологических заболеваний.

Материалы и методы. Выполнен анализ публикаций в медицинских базах eLibrary, PubMed, Medline с оценкой отсроченных последствий лечения и алгоритмов ранней реабилитации детей, находящихся на лечении в стационаре.

Результаты. Анализ литературных источников подтвердил неоспоримую значимость клинико-психологического сопровождения детей, находящихся на стационарном лечении по поводу онкологических заболеваний. Установлено, что отдаленные последствия терапии, включающие в себя снижение когнитивных функций, двигательные нарушения и психоэмоциональные расстройства, требуют системного вмешательства. Важным аспектом реабилитационной работы является ранняя диагностика и начало психологической поддержки на всех стадиях лечения. Системные реабилитационные мероприятия, имеющие место в специализированных центрах, предоставляют возможность получения комплексной помощи, что способствует существенному снижению долгосрочных негативных последствий лечения, а также повышает качество жизни. Существует

множество работ, указывающих на важность психологической поддержки семьи пациента, так как эмоциональная стабильность родителей непосредственно влияет на психическое благополучие и адаптационные возможности самого ребенка. Наблюдения показывают, что системный характер психологической помощи, включающий семью пациента, значительно улучшает общие результаты лечения.

Выводы. 1. Клинико-психологическая реабилитация детей, проходящих лечение по поводу онкологических заболеваний, является неотъемлемой частью медицинской помощи для предотвращения долгосрочных негативных последствий. 2. Ранняя диагностика и психологическая реабилитация должны начинаться на этапе активного лечения, что позволит своевременно выявить и скорректировать возникающие психоэмоциональные и когнитивные проблемы. 3. Существующие реабилитационные центры предоставляют комплексную многопрофильную помощь, однако настоятельно рекомендуются разработка и внедрение стандартизированных алгоритмов ранней реабилитации, которые могут быть использованы в онкологических стационарах. 4. Психологическая поддержка семьи пациента с онкологическим заболеванием является ключевым компонентом реабилитационных мероприятий, так как эмоциональное состояние родителей значительно влияет на психическое благополучие ребенка. 5. В дальнейших исследованиях необходимо сосредоточиться на разработке и апробации алгоритмов ранней клинико-психологической реабилитации, которые позволят улучшить качество жизни пациентов, находящихся на лечении в стационаре, и уменьшить риск развития долгосрочных негативных последствий.

САРКОМЫ

ЭРИБУЛИН В ТЕРАПИИ ЗАБРЮШИННЫХ ЛИПОСАРКОМ

Артамонова Е.В., Титова Т.А., Федько В.А.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Липосаркомы являются наиболее распространенным гистологическим вариантом сарком мягких тканей, на них приходится более 50% случаев сарком забрюшинной локализации. Представляют собой злокачественные новообразования мезенхимального происхождения. Эрибулин по своей структуре представляет оптимизированный синтетический аналог галихондрина В. В научной литературе опубликовано небольшое количество работ, посвященных изучению эффективности эрибулина при липосаркомах.

Цель работы. Оценка эффективности и токсичности терапии эрибулином у пациентов с забрюшинными липосаркомами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с забрюшинными липосаркомами, получавших лечение эрибулином в 2017–2024 гг. Изучены данные 34 пациентов, средний возраст составил $57 \pm 1,7$ г. Терапия продолжалась до прогрессирования, непереносимой токсичности или отказа пациента. Оценка эффективности проводилась по критериям RECIST 1.1. Полученный материал был обработан посредством программы IBM SPSS Statistics v. 28.0.1.0.

Результаты. На момент постановки диагноза распределение по стадиям было следующим: в 20,6% случаев ($n = 7$) была диагностирована I стадия, на II стадию приходилось 17,6% ($n = 6$), III стадия имела место в наибольшем количестве случаев — 55,9% ($n = 19$), IV стадия выявлена в 5,9% случаев ($n = 2$). Чаще других встречался дедифференцированный подтип (DDLPS) — 70,6% ($n = 24$), плеоморфный вариант (PLPS) выявлен в 17,7% случаев ($n = 5$), на высокодифференцированный (WDLPS) и миксоидный (MLPS) подтипы приходилось 5,9% ($n = 2$) и 8,8% ($n = 3$) случаев соответственно. В 14,7% случаев ($n = 5$) препарат применен в 1-й линии, 47,1% пациентов ($n = 16$) получили его во 2-й линии, в 3-й и последующих линиях препарат был назначен в 38,2% случаев ($n = 13$). Средняя длительность терапии составила $8 \pm 1,8$ мес. (максимум — 44, минимум — 1). Среднее количество проведенных курсов — $8 \pm 1,47$ (максимум — 33,

минимум — 2). Полных и частичных ответов зарегистрировано не было, стабилизация процесса отмечена у 70,6% пациентов ($n = 24$), прогрессирование — у 29,4% ($n = 10$). Медиана выживаемости без прогрессирования составила 5,6 мес. Практически у всех пациентов, получавших эрибулин, были зарегистрированы нежелательные явления (НЯ). Чаще всего отмечены: алоpecia, астения, нейтропения и полинейропатия. НЯ 3–4 ст. имели место у 32,4% пациентов ($n = 11$), среди них: нейтропения — 20,6% ($n = 7$), полинейропатия — 11,8% ($n = 4$). 6 пациентам требовалась редукция дозы ввиду токсичности. Лечение 1 пациента было остановлено из-за нарастающей полинейропатии. Летальных НЯ не отмечено.

Выводы. Применение эрибулина при прогрессировании липосарком на фоне антрациклинсодержащей терапии, а также при противопоказаниях к ее проведению и тяжелом соматическом статусе пациента является эффективной опцией терапии и демонстрирует приемлемый и управляемый спектр токсичности.

УСЛОВНО-РЕЗЕКТАБЕЛЬНЫЕ САРКОМЫ. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Астафурова А.С., Валиев А.К.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Хирургическое лечение пациентов с локализованными и местно-распространенными саркомами больших размеров является актуальной темой из-за сложности выбора оптимального объема комбинированного лечения и определения показаний к возможному хирургическому лечению. Учитывая практически отсутствующие литературные данные, посвященные хирургическому лечению пациентов с условно-резектабельными саркомами мягких тканей, анализ немногочисленных статистических работ, посвященных данной теме, показывает, что пациенты с опухолями больших размеров получают химиолучевое лечение, как правило, с неудовлетворительными результатами в виде большой частоты местных рецидивов и низкой общей выживаемостью этих больных.

Цель работы. Анализ результатов хирургического лечения пациентов с условно-резектабельными саркомами мягких тканей.

Материалы и методы. Проводится ретроспективное и проспективное исследование пациентов с условно-резектабельными саркомами, получавших

хирургическое лечение в отделе общей онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с января 2020 по июнь 2024 г. В основу исследования включены клинические данные 94 пациентов с саркомами мягких тканей с первичными и рецидивными опухолями размером 15 см и более.

Результаты. Частота встречаемости липосаркомы 52,1% (49 пациентов), плеоморфной саркомы 13,8% (13 пациентов), лейомиосаркомы 7,4% (7 пациентов), миксофибросаркомы 5,3% (5 пациентов), дерматофибросаркомы, рабдомиосаркомы, синовиальной саркомы — 3,2% (по 3 пациента в каждой группе), внескелетной хондросаркомы, веретенклеточной саркомы, фибросаркомы, злокачественной опухоли оболочек периферических нервов — 2,1% (по 2 пациента в каждой группе), миофибробластической саркомы, солитарной фиброзной опухоли, фибромиксоидной саркомы — 1,1% (по 1 пациенту в каждой группе). У всех пациентов отмечалось улучшение качества жизни, снижение или отсутствие болевого синдрома после хирургического лечения.

Выводы. Первые результаты данного исследования свидетельствуют о том, что хирургическое вмешательство при условно-резектабельных саркомах мягких тканей является основным методом лечения, улучшает качество жизни пациентов, но требует дальнейшего наблюдения для определения показателей общей и безрецидивной выживаемости.

БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛЯЦИИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДЕСМОИДНОЙ ОПУХОЛЬЮ

Галустов А.М., Магомедова К.Н., Софронов Д.И., Сушенцов Е.А., Валиев А.К.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Безопасность и эффективность применения радиочастотной абляции у пациентов с десмоидным фиброматозом является актуальной темой, так как данный вид лечения подразумевает меньшую травматичность по сравнению с хирургическим лечением и меньшее количество осложнений по сравнению с лучевой терапией. Стоит отметить ограниченное количество опубликованных исследований по данной тематике, так как десмоидный фиброматоз является достаточно редкой патологией, что создает сложности в наборе пациентов для проведения крупномасштабных исследований.

Цель работы. Оценить безопасность и эффективность использования радиочастотной абляции у пациентов с десмоидной опухолью.

Материалы и методы. Проводится проспективное исследование пациентов, получающих лечение

в объеме радиочастотной абляции десмоидной опухоли. В исследуемой группе всем пациентам после радиочастотной абляции опухоли через 1 мес. проводится оценка эффекта с помощью МРТ и КТ и, в случае обнаружения солидных компонентов опухоли, проводится повторное хирургическое лечение с последующим активным наблюдением через 1 мес. В случае отсутствия солидного компонента эффект оценивается по объему некротического процесса и отслеживается в динамике каждые 3 мес. Планируемое количество пациентов — 27 человек. Планируемая продолжительность набора в исследуемые группы — 3 г. Запланирован анализ после достижения 2-летнего периода наблюдения у всей группы пациентов. Критерии, выбранные за основу оценки эффективности лечения: клинический ответ (шкалы VAS и Watkins), рентгенологические критерии (RECIST 1.1., Choi по данным МРТ и КТ), оценка качества жизни (опросник EQ-5D-3L). Для оценки безопасности будет проведен анализ осложнений по системе CTCAE 5.0 и шкале Clavien — Dindo. На данный момент набрано 5 пациентов, которым суммарно выполнено 15 процедур. Диапазон времени под динамическим наблюдением составил от 1 до 5 мес., среднее значение — 3 мес.

Результаты. У всех пациентов, получающих лечение в объеме радиочастотной абляции десмоидной опухоли, отмечается клинический ответ в объеме снижения болевого синдрома от 50 до 100% по шкалам VAS и Watkins. По рентгенологической картине (МРТ, КТ) ни у одного пациента не отмечалось прогрессирование заболевания. Осложнений ни у одного пациента также не отмечалось.

Выводы. Первые результаты данного исследования свидетельствуют о том, что радиочастотная абляция десмоидных опухолей на данный момент является безопасным и эффективным методом лечения у пациентов с десмоидным фиброматозом, но требует дальнейшего подтверждения на большей выборке пациентов.

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ ОПУХОЛЯХ КОСТЕЙ

Каторова А.В., Бадыров Р.Н., Валиев А.К.

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Эффективность органосохраняющих оперативных вмешательств в объеме экскохлеации опухоли у пациентов с высокодифференцированными опухолями костей является актуальной темой, так как данный вид оперативных вмешательств подразумевает меньшую травматичность по сравнению с сегментарной резекцией кости при лучших функциональных результатах. Также стоит отметить ограниченное количество опубликованных

исследований по данной тематике, так как первичные опухоли костей являются достаточно редкой патологией в онкологии, что создает сложности в наборе пациентов для проведения крупномасштабных исследований в большинстве онкологических центров.

Цель работы. Анализ результатов хирургического лечения в объеме экскохлеации при высокодифференцированных опухолях костей.

Материалы и методы. Было проведено ретроспективное исследование пациентов, получивших хирургическое лечение в объеме экскохлеации опухоли. Проанализировано 64 случая. Диапазон времени под динамическим наблюдением составил от 9 до 52 мес., среднее значение — 22 мес. В исследование были включены: 30 пациентов с гигантоклеточной опухолью, 26 пациентов с хондросаркомой G1, по 2 пациента с хондробластомой и костной кистой, по 1 пациенту с липомой, туберкулезным некрозом, центральной остеосаркомой высокой степени злокачественности, фиброзной дисплазией.

Результаты. Частота рецидивирования без учета гистологического подтипа опухоли составила 23,4%. Частота возникновения рецидива в группе пациентов с гигантоклеточной опухолью составила 11 случаев (36,7%), что достоверно выше (p -value = 0,011), чем в группе с хондросаркомой G1 — 2 случая (7,7%). Среднее время до развития местного рецидива в группе гигантоклеточной опухоли составило от 4 до 16 мес. (в среднем 9,5 мес.). В группе гигантоклеточной опухоли у мужчин рецидив возник в 60% случаев, у женщин в 25% случаев. Чаще всего рецидивы возникали в длинных трубчатых костях: плечевой — 4 случая (66,7%), бедренной — 4 случая (50%), большеберцовой — 3 случая (30%). В выбранное уравнение логистической регрессии среди проанализированных признаков с уровнем значимости $p < 0,05$ вошли две независимые переменные, предсказывающие риск развития рецидива: сегмент хирургического вмешательства и пол.

Выводы. Результаты данного исследования свидетельствуют о том, что экскохлеация на данный момент является методом выбора при высокодифференцированных опухолях костей. Данный вариант хирургического лечения показывает отличные функциональные результаты и высокую эффективность.

ИНГИБИТОРЫ CDK4/6 В ТЕРАПИИ ЗАБРЮШИННЫХ ЛИПОСАРКОМ

Федько В.А., Титова Т.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Липосаркомы являются наиболее часто встречающимися забрюшинными мезенхимальными опухолями, на них приходится более 50% сарком ретроперитонеальной локализации.

Аmplификация CDK4/6 выявляется более чем в 90% случаев при высоко- и дифференцированных липосаркомах и является критерием постановки диагноза. В литературе опубликовано несколько небольших работ, посвященных изучению эффективности iCDK4/6 при липосаркомах.

Цель работы. Оценка непосредственной эффективности и токсичности терапии iCDK4/6 у пациентов с высоко- и дифференцированными забрюшинными липосаркомами.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов, получавших iCDK4/6 в 2021–2023 гг. В исследование включены 14 человек, средний возраст составил $56,75 \pm 1,92$ г. Обработка полученных данных проводилась в программе Microsoft Excel v.16.63.1. Оценка эффективности терапии проводилась по критериям RECIST 1.1.

Результаты. Распределение по стадиям на момент постановки диагноза было следующим: I — 4 (28,6%), II — 6 (42,8%), III — 4 (28,6%). В качестве iCDK4/6 в 64,3% случаев использовался палбоциклиб ($n = 9$), в 35,7% — абемациклиб ($n = 5$). Полных ответов зарезервировано не было, частичный ответ — у 1 (7,1%) больного, стабилизация — у 7 (50%) пациентов, прогрессирование — у 5 (35,7%), эффект не оценен — в 1 (7,1%) случае. В 71,4% случаев iCDK4/6 применялись в 3-й и последующих линиях терапии. 12-недельная ВБП — 57,1%, НЯ 3-й ст. и выше были представлены диареей (14,2%), астенией (14,2%) и нейтропенией (57,1%).

Выводы. Применение ингибиторов CDK4 и CDK6 при высоко- и дифференцированных липосаркомах является эффективной опцией терапии в поздних линиях и демонстрирует приемлемый и управляемый спектр токсичности.

СОВРЕМЕННЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ НОВЫХ АЛГОРИТМОВ ПЕРСОНАЛИЗАЦИИ ТЕРАПИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Фетисов Т.И., Штомпель П.А., Штомпель С.А.,
Тарарыкова А.А., Сенченко М.А., Меняйло М.Е.,
Якубовская М.Г., Кирсанов К.И.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр» РАН;
ФГАОУ ВО «Российский университет
дружбы народов имени Патриса Лумумбы»

Актуальность. Саркомы мягких тканей (СМТ) являются гетерогенной группой злокачественных новообразований, по частоте возникновения занимают 5-е место среди всех онкологических заболеваний.

Данная группа злокачественных новообразований включает в себя более 70 гистологических подтипов, развивающихся из клеток-предшественниц мезенхимальной ткани. Широкое иссечение опухоли является основным методом лечения СМТ, однако опухоли высокой степени злокачественности требуют многокомпонентной терапии, которая включает хирургическую, радио- и химиотерапию. Несмотря на значительное расширение спектра химиотерапевтических/таргетных препаратов в онкологической практике за последние годы, химиотерапия СМТ не претерпела особых изменений и в основном включает классические цитостатические химиопрепараты. Развитие резистентности к классическим химиопрепаратам является основной причиной неэффективности лечения и рецидивирования СМТ. Таким образом, поиск новых молекулярно-биологических мишеней как для персонализированного подбора новых таргетных препаратов, так и для прогнозирования химиорезистентности СМТ к отдельным противоопухолевым агентам и их комбинациям является важной задачей.

Цель работы. Целью нашего исследования является разработка алгоритмов проведения экспрессного и общедоступного молекулярно-генетического анализа, направленного на повышение эффективности химиотерапии сарком мягких тканей.

Материалы и методы. В основе работы использовалась оценка химиорезистентности клеток опухолей *in vitro*, биоинформатический анализ результатов полногеномного секвенирования нового поколения, секвенирование транскриптома единичных клеток и проверка выявленных закономерностей путем моделирования изменений свойств клеток опухоли с помощью геномного редактирования.

Результаты. В результате выполнения исследования была проанализирована группа недифференцированных плеоморфных сарком. Для полученных образцов были определены индексы резистентности к химиотерапии. В ходе полногеномного секвенирования ДНК были получены данные по типу и частоте соматических мутаций в недифференцированных плеоморфных саркомах, а также были выделены гены-драйверы канцерогенеза, среди которых наиболее часто встречались FCGBP, PARP4, TP53, RGPD3, PDE4DIP, RB1, и проведен поиск корреляций между наличием генетических нарушений и ответом на химиотерапию в тесте *in vitro*. Так, для образцов, резистентных к комбинации «доксорубин и ифосфамид», характерно наличие мутаций в генах PEG3, USP8, NT5C3A и WAS. При проведении биоинформатического анализа результатов секвенирования транскриптома единичных клеток с целью характеристики популяционного состава и транскриптомного ландшафта клеток недифференцированных плеоморфных сарком было выявлено 22 популяции нормальных и опухолевых клеток, среди которых были как общие для всех образцов, так и уникальные популяции. При сравнении экспрессионного профиля клеток,

принадлежащих пациентам с различным ответом на химиотерапию, были выделены и охарактеризованы кластеры клеток, связанные с чувствительностью и резистентностью к химиотерапии. К ним относились кластеры макрофагов, опухолевых клеток, фибробластов и эндотелиальных клеток.

Выводы. Полученные в результате выполнения исследования данные позволяют расширить понимание патогенеза недифференцированных плеоморфных сарком и механизмов развития в них резистентности к химиотерапии, что в дальнейшем послужит основой для создания тест-системы для оценки уровня экспрессии генов, активация/репрессия которых ассоциирована с развитием лекарственной устойчивости в СМТ.

ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ ОНКОЛОГИЯ

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ГАЛЕКТИНА-3 И KISS1 ПРИ ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОМ РАКЕ

**Басов А.Г., Ковалева О.В., Алферов А.А.,
Кузьмин Ю.Б., Матвеев В.Б., Кушлинский Н.Е.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Поиск новых маркеров мониторинга и прогноза почечно-клеточного рака (ПКР) является актуальной задачей современной онкоурологии. Одним из перспективных прогностических маркеров ПКР считаются белки семейства галектинов, и, в частности, галектин-3. Однако на сегодняшний день очевидно, что для эффективной диагностики или мониторинга онкологического заболевания необходимо использовать панель маркеров для достижения должной чувствительности и специфичности.

Цель работы. Целью данной работы было изучение клинической и прогностической значимости комплексной оценки содержания KISS1 и галектина-3 в сыворотке крови больных светлоклеточным почечно-клеточным раком.

Материалы и методы. В исследование включены образцы опухолей от 82 больных светлоклеточным почечно-клеточным раком (скПКР). Концентрацию галектина-3 и KISS1 определяли в сыворотке крови до начала лечения с помощью наборов реактивов для иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями производителя. При сравнении показателей и анализе их взаимосвязей использовали непараметрические критерии Манна — Уитни и коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Анализ общей выживаемости выполняли по методу Каплана — Майера. Сравнение статистической значимости различий между показателями проводили при помощи логарифмического рангового критерия. Для оценки потенциального влияния различных факторов риска на выживаемость дополнительно выполняли многофакторный анализ с использованием непараметрической модели пропорциональных рисков Кокса. Статистически достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты. Исследование показало, что содержание галектина-3 и KISS1 значимо выше у больных скПКР ($p = 0,033$ и $p < 0,0001$ соответственно). Так, в сыворотке крови здоровых доноров медиана содержания галектина-3 составила

7,9 нг/мл, а KISS1 — 106,3 пг/мл, а в группе больных скПКР — 9,8 нг/мл и 291,1 пг/мл соответственно. Обнаружены различия в содержании исследованных белков в зависимости от клинико-морфологических характеристик заболевания. Концентрация KISS1 в сыворотке крови прямо достоверно коррелирует с возрастом больных скПКР, размером опухоли, степенью ее дифференцировки и стадией заболевания. Дополнительно показано, что содержание растворимой формы галектина-3 прямо статистически значимо коррелирует с содержанием KISS1 в группе здоровых доноров ($r = 0,480$; $p = 0,032$), в то время как у пациентов с скПКР данная закономерность не выявлена ($r = 0,119$; $p = 0,609$), и это может свидетельствовать о том, что механизмы взаимодействия данных белков нарушаются в процессе опухолевой трансформации. Анализ прогностической значимости галектина-3 и KISS1 показал, что высокое содержание обоих белков одновременно является значимым фактором неблагоприятного прогноза при скПКР (HR = 4,46; $p = 0,040$).

Выводы. Полученные в данной работе результаты подтверждают факт необходимости разработки новой широкой панели маркеров, специфичных для каждого типа опухоли, в том числе и для скПКР, которые позволят повысить качество диагностики и эффективность мониторинга онкологических заболеваний.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОЙ КУЛЬТУРЫ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ЧЕЛОВЕКА

**Белоглазова Е.П., Мадиярова О.В.,
Могиленских А.С., Петкау В.В., Сазонов С.В.**

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Екатеринбург, Россия;*

*ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных
технологий», г. Екатеринбург, Россия;*

*ГАУЗ СО «Свердловский областной онкологический
диспансер», г. Екатеринбург, Россия*

Актуальность. Форма и размер клеток являются важными признаками при постановке патоморфологического диагноза при меланоме, поэтому необходимо изучение данных характеристик в культуре, полученной из образца опухоли пациента.

Цель работы. Сравнение морфологии клеток меланомы кожи человека на разных пассажах культивирования.

Материалы и методы. Образец опухолевой ткани подвергали механическому измельчению. Фрагменты ткани на протяжении 17 ч инкубировали в растворе коллагеназы/гиалуронидазы и Хенкса (1:9). Полученную суспензию центрифугировали при 200g на протяжении 3 мин. Затем взвесь ресуспендировали с 1 мл трипсина в течение 5 мин, растворяли в растворе Эрла и 10% FBS и центрифугировали 5 мин при 350g. После осадок расщепляли в 1 мл диспазы и 50 мкл ДНКазы и центрифугировали. Для культивирования использовали питательную среду L-MEM, 10% FBS, 0,01% гентамицина и 1% L-глутамина. Оценка морфологических свойств культуры проводили с помощью микроскопа Eclips TS100. Для статистической обработки данных применяли критерий хи-квадрат с поправкой Йейтса. Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Выявлены клетки с морфологией различных типов: как в 1-м, так и в 7-м пассажах (P) были обнаружены клетки веретеновидной, округлой формы, многоотростчатые и гигантские клетки. Среди всех типов клеток в P1 преобладали веретеновидные клетки с длинными цитоплазматическими выростами ($59,9 \pm 1,5\%$), при культивировании P7 их стало значительно меньше ($16,58 \pm 4,4\%$). Обратную ситуацию можно было наблюдать с клетками веретеновидной формы с короткими выростами цитоплазмы (P1 — $10,05 \pm 0,6\%$, P7 — $30,14 \pm 0,6\%$) и клетками многоотростчатой формы (P1 — $24,4 \pm 1,3\%$, P7 — $45,6 \pm 0,3\%$), их, напротив, стало достоверно больше. Изменения количества округлых и гигантских клеток не являлись статистически значимыми в зависимости от пассажа культивируемой клеточной культуры меланомы.

Выводы. При получении первичной клеточной культуры и ее дальнейшем культивировании изменяется морфология клеток: на первом пассаже преобладают веретеновидные клетки, на седьмом — многоотростчатые.

НОВЫЕ СОЕДИНЕНИЯ СТЕРОИДНОЙ И НЕСТЕРОИДНОЙ ПРИРОДЫ — ВОЗМОЖНАЯ АЛЬТЕРНАТИВА СТАНДАРТНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Богданов Ф.Б., Щербаков А.М., Балахонов Р.Ю., Андреева О.Е., Сорокин Д.В., Воронцова С.К., Сальникова Д.И., Ширинян В.З.

ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;

ФГБУН «Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского» РАН

Актуальность. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенным онкологическим

заболеванием среди женского населения по всему миру, при этом на долю гормонозависимого РМЖ приходится более 70% всех выявленных случаев. Использование гормональных препаратов является признанным стандартом лечения люминального РМЖ, однако эффективность такой терапии во многом зависит от скорости развития резистентности к ней. Поиск более совершенных методов борьбы со злокачественными новообразованиями, преодоления резистентности и повышения эффективности терапии (в том числе синтез и изучение новых активных молекул) является актуальной задачей практической онкологии.

Цель работы. Изучение антипролиферативного потенциала и антиэстрогенной активности новой серии соединений стероидной и нестероидной природы.

Материалы и методы. Химический синтез; клеточные линии РМЖ и немалигнизированных клеток человека (ATCC); биологические методы: МТТ-тест, люциферазный репортерный анализ; статистический анализ: MS Excel, GraphPad Prism.

Результаты. Соединения стероидной природы — бензилиден (1a-h) и пентациклические стероиды (2a-h, 3a-h) — были синтезированы на основе 16-дегидропрегненолона. Новая серия гетероциклических производных — изокриптолепинов (4a-k) — была получена с использованием 2-ариллиндролов в качестве исходных соединений. Оценка антипролиферативной активности полученных соединений была выполнена с использованием МТТ-теста. Новые стероидные и гетероциклические производные показали микромолярную ингибирующую активность в отношении клеточной линии гормонозависимого РМЖ MCF7. Бензилиден 1d, так же как и изокриптолепин 4cb, показал наибольшие антипролиферативные ($IC_{50} = 1,9 \pm 0,2$ и $0,31 \pm 0,03$ мкМ соответственно) и антиэстрогенные эффекты, вызывая ингибирование активности люциферазы в клетках MCF7/ERE-LUC. По результатам МТТ-теста был сделан вывод о низкой токсичности полученных соединений в диапазоне изучаемых концентраций в отношении фибробластов hFB-hTERT и кератиноцитов HaCaT.

Выводы. Новые серии фторфенилзамещенных стероидов и производных изокриптолепина, показавшие высокую антипролиферативную и антиэстрогенную активность, перспективны для терапии гормонозависимого РМЖ. Рецептор эстрогенов α (ESR1) рассматривается в качестве основной клеточной мишени разрабатываемых классов соединений.

СРАВНЕНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ОБРАЗЦОВ ЗАРОДЫШЕВОЙ ЛИНИИ И ТКАНИ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОК С РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Дерябина С.С., Лагутина О.В., Бараник Д.Н.,
Казанцева Н.В., Сазонов С.В.**

*ГАУЗ СО «Институт медицинских
клеточных технологий»;
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Минздрава России,
г. Екатеринбург*

Актуальность. Выполнение генетического профилирования опухоли по запросу лечащего онколога включает чаще всего тканевые анализы, которые могут дать ключевую прогностическую информацию об оптимальных вариантах лечения, тогда как врачи-генетики более заинтересованы в генетическом анализе зародышевой линии, который проводится на образцах крови и запрашивается с целью выявления наследственных генетических изменений для предсказания будущего риска. Однако полное понимание направленности мутационного процесса в отдельном организме может дать только одновременное исследование интересующих образцов.

Цель работы. Сравнить данные по генетическим вариантам, выявленным с помощью геномного профилирования ДНК опухоли и ДНК зародышевой линии пациенток с диагнозом рака молочной железы.

Материалы и методы. В исследование были включены 10 женщин с диагнозом РМЖ, проходивших лечение в Свердловском областном онкологическом диспансере. От каждой пациентки было получено по 2 образца биологического материала: цельной крови и опухолевой ткани. Геномную ДНК из образцов крови выделяли автоматическим методом на станции MagNa Pure LC 2.0, для выделения ДНК из ткани использовали набор реагентов ExtractDNA FFPE (Евроген). Генетическое тестирование выполнено методом NGS на секвенаторе MiSeq (Illumina) с помощью набора «Соло-тест ABC плюс» (ООО «Онкодиагностика Атлас», г. Москва).

Результаты. В общей сложности было обнаружено от 37 до 60 генетических вариаций на один образец. В образцах опухолевой ДНК количество изменений в последовательности встречалось ожидаемо больше, чем в зародышевой, за счет появления соматических вариантов. Большинство выявленных изменений были признаны не имеющими клинического значения, т. е. нейтральными, и их состав и количество значимо не отличались в исследуемых образцах. Достойным внимания считаем только случай 1 из пациенток, когда все 14 обнаруженных в опухолевом образце нейтральных вариантов в гене BRCA1 имеют опухолевое происхождение, поскольку

в зародышевой линии ни одного изменения последовательности нуклеотидов на данном участке отмечено не было. Варианты герминального происхождения были обнаружены у 2 из 10 пациенток: патогенный вариант NM_000059.4(BRCA2) : c.6193C>T и VUS-вариант c.9730G>C (p.Val3244Leu) совпали в обоих биологических материалах: и зародышевой линии, и опухолевой ткани женщин. У 2 других пациенток в опухолевом материале были обнаружены соматические варианты активирующего действия в гене PIK3CA : c.1035T>A (rs121913284) и c.1624G>A (rs121913273). Причем во 2-м случае у женщины было выявлено сразу 2 соматических варианта: в опухоли присутствовал еще и вариант гена BRCA2 : c.2272A>G, имеющий неясное клиническое значение.

Выводы. Изучение эволюционной динамики канцерогенеза имеет как теоретическое, так и практическое значение, поэтому в перспективе определению мутационного статуса планируется дополнительно подвергнуть ткани метастатического поражения, циркулирующую в крови опухолевую ДНК, а также клеточные культуры исследуемых опухолей.

СНА-МАРКЕРЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ ЛЮМИНАЛЬНОМ В РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

**Ибрагимова М.К., Кравцова Е.А.,
Цыганов М.М., Литвяков Н.В.**

*НИИ онкологии,
филиал ФГБНУ «Томский национальный
исследовательский медицинский центр» РАН*

Актуальность. Антрациклин-содержащие схемы неоадьювантной химиотерапии (НХТ) одновременно считаются и традиционным системным лечением в качестве предоперационной химиотерапии для пациентов с HER2-отрицательным раком молочной железы (РМЖ), и являются спорным решением в связи с высокой степенью токсичности и низким уровнем полного патоморфологического ответа.

Цель работы. Целью работы является изучение изменения генетического ландшафта опухоли молочной железы под действием антрациклин-содержащих схем НХТ для выявления предиктивных маркеров объективного ответа на лечение и прогностических маркеров возникновения гематогенного метастазирования.

Материалы и методы. В исследование включены 35 больных люминальным В HER2-негативным РМЖ IIА–IIIВ стадий с морфологически верифицированным диагнозом. Все пациенты получали 4–8 курсов НХТ по схемам FAC/AC, САХ. Материалом для исследования служили парные образцы биопсийного материала до лечения и операционного материала для каждого из пациентов. Для анализа aberrаций числа копий

(CNA, copy number aberrations) проводили микроматричный анализ на ДНК-чипах высокой плотности CytoScan™ HD Array (Affymetrix, USA). Статистическая обработка данных проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 8.0 (StatSoft Inc., USA).

Результаты. В исследуемой группе больных у 23 пациенток зарегистрирована частичная или полная регрессия опухоли, у 12 больных — стабилизация или прогрессирование опухолевого процесса. При сравнении частот CNA в опухоли до лечения установлено, что наличие объективного ответа наблюдалось при большом количестве делеций (78,3%) в 11q22.3 и 11q23.1 регионах ($p = 0,00238$). Потенциально данные локусы могут выступать в качестве предиктивного маркера объективного ответа при применении в режиме НХТ антрациклин-содержащих схем лечения. В исследуемой группе у 13 пациенток (37,1%) зарегистрировано возникновение гематогенного метастазирования (среднее время $45,7 \pm 0,4$ мес. (min-max: 4–130)). В результате сравнения частот встречаемости CNA в опухоли после лечения показано, что возникновение гематогенного метастазирования наблюдалось при большем количестве амплификаций и делеций в 9p22.2 ($p = 0,00229$) и 9p21.3 регионах ($p = 0,043$) соответственно. Потенциально данные локусы могут выступать в качестве прогностического маркера возникновения гематогенного метастазирования при применении в режиме НХТ антрациклин-содержащих схем лечения. При оценке показателей безметастатической выживаемости в зависимости от выявленных прогностических маркеров возникновения гематогенного метастазирования получены статистически значимые результаты при наличии в опухоли амплификаций в 9p22.2 локусе ($p = 0,003$) и делеций в локусе 9p21.3 ($p = 0,03$).

Выводы. В результате выполнения представленного исследования выявлены потенциальные предиктивные маркеры объективного ответа и потенциальные прогностические маркеры возникновения гематогенного метастазирования для люминального В HER2-негативного РМЖ при применении антрациклин-содержащих схем предоперационной химиотерапии.

ИНДУКЦИЯ NCL-ОПОСРЕДОВАННОЙ ГИБЕЛИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК КАТИОННЫМИ ПЕПТИДАМИ КАК ПЕРСПЕКТИВНЫЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

Королева Н.А., Лушников А.А., Кирпиченко М.В., Смирнова Г.Б., Рудакова А.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Ежегодно в мире фиксируется 20 млн случаев рака, из которых половина

заканчивается летальным исходом. Необходим поиск новых соединений с противоопухолевым потенциалом. Такими агентами могут стать катионные пептиды (КП). Одним из главных факторов избирательного действия КП является их способность ингибировать нуклеолин (NCL). Нуклеолин регулирует важнейшие клеточные функции, включая пролиферацию и апоптоз. В нормально делящихся клетках нуклеолин локализован в ядре и в цитоплазме. Для опухолей характерна гиперэкспрессия гликозилированного NCL на клеточной поверхности. Инактивация NCL — один из перспективных подходов к молекулярно-направленной терапии рака.

Цель работы. Изучение цитотоксичности и противоопухолевой активности КП в отношении клеток и ксенографтов гепатокарциномы и гепатобластомы.

Материалы и методы. Культуры клеток гепатокарциномы Huh-7 и гепатобластомы HepG2, фибробластов H1036; подкожные ксенографты Huh-7; аргинин/лизинобогатые КП с массой до 2 кДа. МТТ, блотинг, ИГХ, ОТ ПЦР, молекулярный докинг (Maestro. Schrödinger, Inc.).

Результаты. Гепатобластома HepG2 относится к эмбриональным опухолям с высокой резистентностью к химиотерапии. В клетках HepG2 выявлена гиперэкспрессия NCL в ядрах и на поверхности, активация Wnt-сигналинга. Спустя трое суток культивирования клеток с КП NC-810/811/783, AM-2, 2–4 мкг/мл, их выживаемость снизилась до 4,3–7,4%, IC50 = 1 мкг/мл, H1036 — до 70–75%, IC50 не достигнута. В клетках Huh-7 выявлена гиперэкспрессия NCL и BCL-2, активация STAT3 и PI3K/Akt/mTOR. В аналогичных условиях выживаемость клеток Huh-7 снизилась до 4,3–7,4%, при IC50 = 0,3–0,5 мкг/мл, H1036 — до 89%. На 7-е сутки введения мышам nude по 150 мкл, 4 мкг/мл, торможение роста опухоли Huh-7 составило для 2 КП 65–74%. Индукция гибели клеток Huh-7 связана с ингибированием NCL и с подавлением экспрессии Akt, с повышением экспрессии про-апоптозных белков Mcl-1 и Bak. Способность КП связываться с активным центром NCL подтверждается с помощью молекулярного докинга: средняя оценка взаимодействия (docking scores) КП с белком-мишенью NCL (PDB — 2KRR) по модулю 9–11.

Выводы. В целом индуцированная КП гибель клеток Huh-7 и HepG2 обусловлена инактивацией NCL и последующим апоптозом вследствие активации каспаз 3, 8 и 9, фрагментации хроматина, разрывов ДНК, подавления активности PI3K- и Wnt-сигналинга. Комплекс таких процессов воздействует на многие молекулярные мишени, подавляя пролиферацию опухолевых клеток *in vitro* и *in vivo*. Таким образом, КП с разветвленной структурой можно рассматривать как подтвержденные путем докинга лиганды NCL и как основу для мультитаргетной терапии агрессивных опухолей печени. Работа поддержана НИР NUYO-2023-001

ДЛИННЫЕ НЕКОДИРУЮЩИЕ РНК PSMB8-AS1, MBNL1-AS1 И OLMALINC ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКОГО

Кудинова Е.С., Ковалева О.В.,
Подлесная П.А., Грачев А.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) является одним из наиболее частых, неблагоприятных и трудно поддающихся лечению онкологических заболеваний в мире. Несмотря на то, что этиология данного заболевания достаточно хорошо изучена, надежные прогностические критерии данной патологии недостаточно убедительны. Одним из новых подходов к прогнозированию течения может стать анализ экспрессии длинных некодирующих РНК (днРНК). Известно, что днРНК могут выполнять определенные функции при развитии и прогрессии данного заболевания. Ранее мы показали, что при приобретении клетками НМРЛ более злокачественного фенотипа изменяется экспрессия ряда днРНК, в частности PSMB8-AS1, MBNL1-AS1 и OLMALINC. Клиническая и прогностическая значимость данных днРНК при НМРЛ на сегодняшний день не описана.

Цель работы. Целью данной работы являлось изучение экспрессии днРНК PSMB8-AS1, MBNL1-AS1 и OLMALINC в образцах опухолей немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и оценка ее клинической и прогностической значимости.

Материалы и методы. В исследование включены 16 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России с верифицированным диагнозом «немелкоклеточный рак легкого». Оценка относительного уровня экспрессии исследуемых генов осуществляли при помощи ПЦР в режиме реального времени. Амплификацию проб проводили с помощью амплификатора CFX96 Touch (Bio-Rad). Статистически значимое различие наблюдаемых частот признаков в изучаемых группах определяли с использованием критерия хи-квадрат с поправкой Йейтса. Анализ выживаемости проводили путем построения кривых дожития по методу Каплана — Майера.

Результаты. В результате проведенного исследования показано, что экспрессия исследуемых длинных некодирующих РНК PSMB8-AS1, MBNL1-AS1 и OLMALINC значимо снижена в опухолевой ткани легкого по сравнению с условной нормой ($p = 0,0034$; $p = 0,002$ и $p = 0,0172$ соответственно). Анализ ассоциации экспрессии данных днРНК с клинико-морфологическими характеристиками закономерностей не выявил. Проведенный анализ показал, что экспрессия днРНК PSMB8-AS1, MBNL1-AS1 и OLMALINC

не является значимым прогностическим фактором, однако в случае высокой экспрессии OLMALINC и PSMB8-AS1 медиана выживаемости составила 47 мес., в то время как в случае низкой экспрессии не была достигнута за период наблюдения. Показано, что экспрессия днРНК PSMB8-AS1 в опухолях НМРЛ значимо положительно коррелирует с экспрессией днРНК OLMALINC ($r = 0,680$; $p = 0,007$), что может указывать на их функциональную связь или наличие общих механизмов регуляции.

Выводы. В целом в результате проведенных исследований впервые показано, что в опухолях легкого наблюдается aberrантная экспрессия днРНК PSMB8-AS1, MBNL1-AS1 и OLMALINC. Дальнейшее более детальное изучение их экспрессии в различных типах клеток и определение их регуляторной роли позволит разработать новые прогностические критерии НМРЛ. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-15-00291 (<https://rscf.ru/project/22-15-00291>).

СИГНАЛЬНЫЕ ПУТИ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С РАЗЛИЧНЫМИ АСПЕКТАМИ КАНЦЕРОГЕНЕЗА, В МОНОНУКЛЕАРНЫХ КЛЕТКАХ КРОВИ ЖЕНЩИН С ФИБРОАДЕНОМНОЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПО ДАННЫМ ТРАНСКРИПТОМНОГО АНАЛИЗА

Курмышкина О.В., Куликовская Т.М.,
Волкова Т.О.

Медицинский институт им. проф. А.П. Зильбера,
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный
университет» (ПетрГУ)

Актуальность. Несмотря на то, что фиброаденома молочной железы (ФА-МЖ, наиболее часто встречаемый вариант фиброэпителиальных опухолей) представляет собой новообразование доброкачественной природы, большинством специалистов она характеризуется как достаточно гетерогенная группа заболеваний, что часто осложняет дифференциальную диагностику и выбор тактики лечения; в ряде случаев также обсуждается повышение риска развития рака молочной железы. Причины вариабельности биологического и клинического поведения ФА и ассоциированные с этим риски, очевидно, имеют молекулярно-генетическую и иммунную основу и остаются во многом неизвестны в связи с малым количеством исследований, проводимых с использованием высокопроизводительных методов геномного профилирования.

Цель работы. Проанализировать изменения в профиле генной экспрессии моноклеарных клеток крови (РВМС) пациенток с ФА-МЖ на предмет

дисрегуляции молекулярных механизмов, ассоциированных с канцерогенезом и иммунными отклонениями, имеющими отношение к формированию особого иммунного и стромального окружения опухоли.

Материалы и методы. Образцы периферической крови были получены от женщин с диагнозом ФА-МЖ (забор производился непосредственно перед операцией), а также здоровых женщин (контроль). Далее из моноклеарной фракции (РВМС) была выделена тотРНК для приготовления кДНК-библиотек и последующего их секвенирования на платформе Illumina. Все этапы биоинформатического анализа полученных транскриптомных данных проводились на сервере Galaxy. Для анализа функционального обогащения дифференциально экспрессированных генов были использованы GSEA-метод и генные сигнатуры, предоставляемые базой MSigDB: "C2 subcollection CGP", "C4", "C6", "C7 subcollection ImmuneSigDB", "Hallmark".

Результаты. GSEA-анализ транскриптомных профилей РВМС женщин с ФА-МЖ обнаружил активацию (FDR < 0,05) механизмов, составляющих различные опухоль-ассоциированные модули экспрессии и метапрограммы, специфичные для подтипов рака молочной железы, других эпителиальных опухолей и противоопухолевого иммунитета. Кроме того, выявлено обогащение генными сетями, характеризующими общебиологические аспекты канцерогенеза: эпителиально-мезенхимальный переход, ангиогенез, гормональный ответ, клеточное старение, функционирование онкогенов. Ряд различий между профилями РВМС ФА-МЖ и контролем имеют отношение к реорганизации стромального компонента и межклеточного матрикса и, вероятно, отражают локальные патоморфологические изменения. Частично такие наблюдения могут быть связаны с up-регуляцией целого спектра провоспалительных сигнальных путей с участием макрофагов и системы врожденного иммунитета; при этом модули экспрессии, ассоциированные с CD4 и CD8 Т-клеточным ответом, оказались down-регулированы.

Выводы. 1. Транскриптомный профиль циркулирующих иммунных клеток может специфичным образом отражать локальные патологические изменения у больных с ФА-МЖ. 2. Изменения профиля генной экспрессии РВМС при ФА-МЖ указывают на вовлечение ряда механизмов, общих с процессами канцерогенеза, с воспалением как одной из движущих сил, что расширяет понимание патогенеза ФА и может быть источником потенциальных биомаркеров поведения опухоли.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ КАРДИОЛИПИНА, АЦИЛЬНОЙ ЦЕПИ В СОСТАВЕ ЦИТОХРОМА С С КАРДИОЛИПИНОМ АКТИВИРОВАННОЙ КУМАРИНОМ C₅₂₅ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНЦИИ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ГЕТЕРОГЕННОГО КАТАЛИЗАТОРА

Левченко И.Н.^{1,2}, Панкратов В.С.³,
Владимиров Г.К.⁴, Левченко А.А.⁵, Володяев И.В.²

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова»;

²ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»;

³ФГБОУ ВО «Московский государственный технический университет им. Н.Э. Баумана»;

⁴ФГАОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет)»;

⁵ФГАОУ ВО «Пермский национальный исследовательский политехнический университет»

Актуальность. Применение физических активаторов способствует усилению интенсивности свечения на 2–3 порядка, не влияя на химические процессы, проходящие в системе химических реакций. Физический активатор природный краситель кумарин C₅₂₅ перехватывает возбуждение у триплетно-возбужденных кетонов, образующихся при рекомбинации перекисных радикалов по механизму Рассела, и является флуоресцентным зондом. Может быть использован при создании лекарственных препаратов, которые являются элементами клетки.

Цель работы. Математическое моделирование димерной структуры кардиолипина в составе катализатора в окружении кумарина C₅₂₅. Выявление особенностей ацильной цепи. Уточнение параметров протонной ловушки.

Материалы и методы. Точность исследования определяется наличием кардиолипина для стабилизации pH, тушением Fe²⁺ и присутствием природного красителя C₅₂₅. Факторы, которые искажают параметры моделирования димерной структуры кардиолипина, ацильной цепи в составе катализатора в окружении кумарина C₅₂₅: недостаточное добавление пероксида водорода, избыточное количество азота (II), метанола, денатурация белка, изменение конформации цитохрома С в катализаторе. Проанализированы системы липопероксидазной и квазилипоксигеназной реакций.

Результаты. Цитохром С в комплексе с кардиолипином отличается от нативного цитохрома по следующим свойствам: 1. Обладает флуоресценцией тирозиновых и триптофановых остатков. 2. Теряет поглощение в полосе Core (405–410 нм) при разрыве

координационной связи железа гема с серой Met(80) в цитохроме С. 3. Обладает ферментативной активностью. 4. Катализирует образование липидных радикалов в мембране в окружении кумарина C₅₂₅. 5. Ферментативная активность зависит не только от концентрации цитохрома С с кардиолипином, но и от соотношения, определяющего процент абсолютного количества денатурированной формы. 6. Микровязкость мембраны в окружении природного красителя кумарина C₅₂₅ обладает разным коэффициентом поляризации. 7. При нейтральном pH гем в цитохроме С существует в низко-спиновой конфигурации, и Fe-центр шестиугольно координирован пирролическими азотами из порфиринового кольца и аксиальными лигандами Met(80) и His(18) апопротеина. 8. При образовании перекиси водорода в мембранном белке происходит удаление ацильной цепи, несущей перекисную группу. Флуоресцентный зонд C₅₂₅, «классический» активатор хемилюминесценции люминола, окисляется цитохромом С в комплексе с кардиолипином, при этом скорость этого окисления ограничивается лишь концентрацией самого цитохрома С, который тоже разрушается в составе катализатора под действием пероксида водорода. Математическое моделирование димерной структуры фермента — кардиолипина, катализирующей образование пероксида водорода кардиолипина, показало: 1) конформационные изменения последнего; 2) перемещение его на внешнюю митохондриальную мембрану; 3) образование поры, через которую выходит цитохром С в цитозоль.

Выводы. Полученные нами результаты могут стать основой для создания лекарственных препаратов нового образца, которые являются элементами клетки, соответственно, влияют на раковые клетки и нечувствительны к синтетическим препаратам.

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ ПРИ ОЦЕНКЕ НЕКОТОРЫХ МАРКЕРОВ ЛЮМИНАЛЬНОГО А ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Могиленских А.С.^{1,2}, Сазонов С.В.^{1,2},
Демидов С.М.^{1,2}

¹ГАОУ СО «Институт медицинских клеточных технологий», г. Екатеринбург;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Екатеринбург

Актуальность. Область применения метода проточной цитометрии (ПЦФ) в диагностике онкологических заболеваний в последнее время расширяется. Основными преимуществами данного метода являются: возможность оценки большого количества

событий — до нескольких миллионов клеток, исследование нескольких маркеров одновременно, осуществление анализа в день проведения оперативно-го вмешательства.

Цель работы. Оценить возможности метода ПЦФ при определении характеристик люминального А подтипа рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. После проведения ИГХ-исследования в выборку были ретроспективно отобраны пациентки с высоким уровнем экспрессии рецепторов эстрогена (PЭ), низким уровнем индекса клеточной пролиферации Ki67, отсутствием признаков активации гена HER2. Иммуногистохимические исследования (ИГХ) проводились по стандартному протоколу компании Ventana (США) с помощью моноклональных антител к PЭ, PП, Ki67 и HER2 (клон SP1, клон SP2, клон SP6, клон 4B5, Ventana, США). Для ПЦФ клетки окрашивались моноклональными антителами к виментину, эстрогену, Ki67 (Abcam, Канада), к HER2, к пан-цитокератину (BioLegend, Великобритания). Уровень флуоресценции оценивался с помощью цитофлуориметра Navios 10 (Beckman Coulter, США). Статистический анализ включал определение средних значений и ошибки среднего, доверительных интервалов (ДИ), медианы и среднеквадратичного отклонения ($M \pm SD$), межквартильного размаха (IQR). Для оценки значимости применяли непараметрический метод U-критерий Манна — Уитни.

Результаты. При оценке PЭ значимых различий между исследованием методом проточной цитометрии и ИГХ обнаружено не было. Медиана уровня PЭ составила 63,9% (IQR 41,0) и 70,0% (IQR 27,0). При оценке Ki67 методом ПЦФ было обнаружено большее количество клеток — медиана составила 28,5% (IQR 7,8), при ИГХ — 7,5% (IQR 5,0). Клетки экспрессировали оба маркера. Согласно уровню экспрессии пан-цитокератина большинство клеточной популяции представляют клетки эпителиальной природы — $59,4 \pm 6,7\%$ (ДИ: 42,2–76,6). Клеток мезенхимальной природы, экспрессирующих виментин, значительно меньше — $16,0 \pm 2,2\%$ (ДИ: 5,6–26,3).

Выводы. Показана возможность метода ПЦФ для оценки уровня маркеров люминального А рака молочной железы: рецепторов эстрогена и уровня индекса клеточной пролиферации Ki67. Метод позволяет исследовать экспрессию и интенсивность флуоресценции нескольких маркеров на большом числе клеток.

ГЕНОМНОЕ ПРОФИЛИРОВАНИЕ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ, ПРОГНОЗА И ИНДИВИДУАЛИЗАЦИИ ЛЕЧЕНИЯ

Наседкина Т.В.¹, Варачев В.О.¹, Сусова О.Ю.²,
Митрофанов А.А.², Насхлеташвили Д.Р.²,
Краснов Г.С.¹, Бежанова С.Д.², Севян Н.В.²,
Зайцева Е.А.², Прозоренко Е.В.², Бекашев А.Х.²

¹ФГБУН «Институт молекулярной биологии
им. В.А. Энгельгардта» РАН;

²ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Глиомы представляют собой гетерогенную группу опухолей, наиболее агрессивным подтипом является глиобластома (60% первичных опухолей головного мозга у взрослых). Существующая тактика лечения — хирургическое удаление опухоли с последующей химио- и лучевой терапией — сохраняет высокий риск развития рецидива. Поиск молекулярных изменений, ассоциированных с ростом опухоли и ее прогрессированием, актуален для диагностики и выбора терапии.

Цель работы. Исследовать генетические нарушения при глиомах и оценить их роль в диагностике, прогнозе и индивидуализации лечения.

Материалы и методы. В исследование вошли 90 пациентов с глиальными опухолями мозга в возрасте от 19 до 78 лет (средний возраст 57,8 г., 53 — мужчины). Парные образцы «опухоль-норма» секвенировали на платформе Illumina, таргетная панель включала кодирующие участки 812 генов, ассоциированных с развитием рака.

Результаты. У 81 пациента диагностирована глиобластома IDH-wildtype (ГБ): первичная опухоль ($n = 55$) или рецидив опухоли ($n = 26$) со средней продолжительностью ремиссии 14,7 мес. В образцах первичной ГБ по сравнению с рецидивом чаще обнаруживали мутации промотора гена TERT (pTERT) (70% vs 46%, $p < 0.05$) и мутации EGFR (16% vs 0%). При рецидиве ГБ чаще встречались мутации PTEN (46% vs 31%) и TP53 (31% vs 22%). Ремиссию более 11 мес. наблюдали у 26/55 (47%) пациентов с первичной ГБ, из них 77% имели мутации pTERT. Бевацизумаб принимал 41/81 (51%) пациент с ГБ, средняя продолжительность жизни 24 мес. В группе, не получавшей бевацизумаб, — 14 мес. К подтипу глиомы IDH-mutant отнесены 9 пациентов: в 8 случаях с мутацией R132H в гене IDH1, в одном — с мутацией R172S в гене IDH2. В 7 случаях наблюдали рецидив опухоли, среднее время ремиссии 68 мес. В 4 образцах обнаружена делеция 1p/19q (маркер олигодендроглиомы), также выявляли мутации в генах TP53, ATRX, CIC. Средняя продолжительность жизни 72 мес.

Выводы. Секвенирование образцов ГБ выявило различия в частотах генетических маркеров между

первичной и рецидивной опухолью. Детальный анализ клинически значимых мутаций и структурных перестроек на разных этапах заболевания может иметь значение при поиске новых молекулярных мишеней для терапии.

КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭКСПРЕССИИ TUBB3 В ТКАНИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Осипова А.А., Ли А.,
Гришанина А.Н., Богуш Т.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Расширение спектра молекулярных прогностических и предиктивных маркеров опухолей — это современный тренд, направленный на повышение эффективности лекарственной терапии опухолей разного генеза, включая рак яичников, результаты лечения которого остаются неудовлетворительными. Значительным потенциалом обладает белок цитоскелета TUBB3, который экспрессируется в эпителиальных опухолях. В фундаментальных исследованиях доказано, что гиперэкспрессия TUBB3 повышает метастатический потенциал опухолевых клеток и индуцирует резистентность к широкому кругу лекарств. Однако в трансляционных исследованиях при полуколичественном анализе экспрессии TUBB3 оценки вклада этого белка в агрессивность рака яичников и эффективность химиотерапии неоднозначны.

Цель работы. Цель исследования — количественная оценка показателей экспрессии TUBB3 в ткани рака яичников и определение корреляции выявленных параметров с клиническими характеристиками новообразования.

Материалы и методы. Исследованы хирургические образцы ткани рака яичников ($n = 51$). Использованы первичные моноклональные антитела к TUBB3 и вторичные антитела, конъюгированные с красителем DyLight 650. Измерение флуоресценции проведено на проточном цитометре Navios. Количество окрашенных клеток определено в программе FlowJo методом Колмогорова — Смирнова. Рассчитаны три показателя экспрессии TUBB3: уровень (%), интенсивность (усл. ед.), индекс (усл. ед.). Статистический анализ нормальности распределения показателей экспрессии TUBB3, сравнения выборок и оценки корреляции проведены в программе GraphPad Prism.

Результаты. В исследованной выборке опухолей TUBB3 выявлен в 100% случаев при значительных различиях количественных показателей (до 10 раз) у разных больных, что «совпадает» с клиническими данными о гетерогенности ответа пациенток на лекарственную терапию и сроков общей выживаемости.

Выявлены слабая ассоциативная связь между уровнем и интенсивностью экспрессии TUBB3 и отсутствие различий в показателях в зависимости от стадии рака яичника и степени дифференцировки опухоли. При сравнительном исследовании у одних и тех же пациенток первичного и метастатического рака яичников (опухолевые клетки из асцитической жидкости при канцероматозе брюшины) стабильность молекулярного фенотипа продемонстрирована менее чем в 40% случаев. У остальных больных уровень экспрессии TUBB3 в опухолевых клетках в половине случаев увеличился, в половине — уменьшился.

Выводы. 1. Количественный иммунофлуоресцентный анализ экспрессии TUBB3 в ткани рака яичников выявил этот белок в 100% случаев при медиане уровня экспрессии TUBB3 55% и выраженной гетерогенности показателей у разных больных. 2. Не выявлено различий в уровне, интенсивности и индексе экспрессии TUBB3 в зависимости от стадии заболевания и степени дифференцировки опухоли. 3. Разнонаправленные изменения уровня экспрессии TUBB3 отмечены в клетках метастатического рака яичников по сравнению с первичной опухолью тех же пациенток. 4. Сформированная база данных позволит провести точный анализ предиктивной значимости экспрессии TUBB3 в опухоли и определить количественные показатели, влияющие на лекарственную резистентность.

ПРИМЕНЕНИЕ МИКРОЧАСТИЦ БИОСТЕКЛА С ВКЛЮЧЕНИЕМ ОКСИДА ТАНТАЛА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Плотникова О.С., Апанасевич В.И., Медков М.А., Грищенко Д.Н., Панкратов И.В.

*ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер»;
ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России;
ФГБУН «Институт химии»
Дальневосточного отделения РАН*

Актуальность. Один из основных используемых методов лечения опухолей — лучевая терапия. Однако только часть энергии ионизирующего излучения поглощается опухолью, остальная — рассеивается в здоровых тканях, оказывая на них негативное влияние. Также ограничивает эффективность лучевой терапии радиорезистентность новообразования. В связи с этим актуален поиск малоинвазивных и вместе с тем эффективных методов улучшения локализации зоны облучения с уменьшением лучевой нагрузки на окружающие зону ткани.

Цель работы. Подтверждение торможения роста перевиваемой животным опухоли (аденокарцинома Эрлиха) при лечении методом лучевой терапии.

Материалы и методы. В эксперименте задействовано 28 животных — мыши, самки (вес 20–22 г). Для проведения исследования изготавливался раствор фосфатного стекла, включающего микрочастицы 40% оксида тантала (Ta_2O_5): бралась навеска сухого вещества 150 мг, которую разводили до состояния взвеси в 15 мл физиологического раствора (1 мл взвеси = 1% раствора). Проведена перевивка опухоли в правую заднюю лапу (аденокарцинома Эрлиха, 500 тыс. клеток) всем животным. Далее их распределили на 2 группы (по 14 мышей). Препараты вводились в область опухоли, на аппарате Varian TrueBeam проведен сеанс лучевой терапии области правой задней лапы (болюс 1 см, мощностью 6 МэВ, 1 фракция, СОД 20 Гр). Контрольная (1-я) группа: воздействие на опухоль дозой ионизирующего излучения, 1 фракция, СОД 20 Гр; во 2-й группе в область опухоли вводилось 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta_2O_5 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 2-й группе, где испытуемым введено в область опухоли 0,3 мл взвеси фосфатного стекла с включенным 40% Ta_2O_5 в физиологическом растворе, а также доза ионизирующего излучения 1 фракция, СОД 20 Гр. В 1-й группе продолжительность жизни составила 30 дней, во 2-й — 63 дня.

Выводы. В ходе проведения исследования экспериментально подтверждена высокая эффективность лучевой терапии в сочетании с микрочастицами Ta_2O_5 в биостекле. Проведение лучевой терапии представленным способом позволит решить 3 вопроса: 1) значительно улучшить локальный контроль над опухолевым ростом; 2) снизить лучевую нагрузку на окружающие зону операции ткани; 3) визуализировать зону облучения за счет рентгеноконтрастности препарата.

ПРОТИВООПУХОЛЕВАЯ АКТИВНОСТЬ КОНЪЮГАТА ФУЛЛЕРЕНА С ДОКСОРУБИЦИНОМ НА ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫХ ШТАММАХ ЛЕЙКОЗА P388 МЫШЕЙ

Раевская Т.А., Краевая О.А., Гончарова С.А., Корнев А.Б., Трошин П.А.

*ФГБУН «Федеральный исследовательский центр проблем химической физики и медицинской химии» РАН,
г. Черногоровка, Московская обл.*

Актуальность. Инновационным подходом к лечению лекарственно-устойчивых (ЛУ) опухолей

является применение обладающих антиоксидантными свойствами нековалентных конъюгатов фуллерена с доксорубицином.

Цель работы. На моделях двух ЛУ-вариантов лейкоза P388 мышей исследовать *in vivo* противоопухолевую активность водорастворимого нековалентного конъюгата фуллерена с доксорубицином (KB857) в монотерапии и в комбинациях с цисплатином (сPt) и циклофосфаном (ЦФ).

Материалы и методы. KB857 был получен лиофилизацией водного раствора производного фуллерена F1 и доксорубицина, взятых в одинаковых мольных соотношениях. Производное F1 содержало в своей структуре 5 присоединенных остатков калиевой соли 4-фенилбутановой кислоты и атом хлора, присоединенный к каркасу. Опыты проводили на мышах BDF1 с лейкозом, устойчивым к цисплатину (P388/сPt), и лейкозом, устойчивым к циклофосфану (P388/ЦФ). ЛУ-штаммы были получены *in vivo*. Эффективность терапии оценивали по количеству выживших животных и по увеличению средней продолжительности жизни леченых мышей по сравнению с контрольными (УПЖ%). Терапевтическая доза (ТД = 1/3 от LD50) для ДОКС — 4 мг/кг, ЦФ — 100 мг/кг, сPt — 4 мг/кг. В комбинациях цитостатики применяли в субтерапевтических дозах: ЦФ — 20 мг/кг, сPt — 1 и 2 мг/кг.

Результаты. Показана высокая эффективность KB857 на P388/сPt: УПЖ при 2-кратном введении ТД составило 325 % (50 % выживших). Эффективность комбинаций уменьшенных доз KB857 с низкой дозой ЦФ зависела от режима введения, увеличиваясь с увеличением числа введений KB857: так, при использовании дозы 40 мг/кг показатель УПЖ с 43 % (однократное введение) вырос до 220 % (4-кратное введение и 33 % выживших). На P388/ЦФ комбинированное действие KB857 + сPt было эффективнее монотерапии KB857 (80, 40 и 20 мг/кг) и монотерапии сPt (2 и 1 мг/кг), показатель УПЖ составлял от 142 % до 258 %, в большинстве случаев превышая эффективность монотерапии сPt (4 мг/кг) при 3-кратном введении (135 % УПЖ). В группе с комбинацией KB857 (80 мг/кг) + цисплатин (2 мг/кг = 1/2 от ТД) 100 % животных выжило. В остальных группах с комбинациями было от 1 до 3 излеченных животных.

Выводы. Выявлена высокая противоопухолевая эффективность нековалентного конъюгата фуллерена с доксорубицином, открывающая перспективу создания и использования конъюгатов фуллеренов в химиотерапии ЛУ-опухолей.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ УРОВНЯ ЭКСПРЕССИИ ПРОГЕСТЕРОНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ (ПР) В ТКАНИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (НМРЛ)

Романов И.П., Богуш Т.А., Гришанина А.Н.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. ПР участвуют в регуляции пролиферации опухолевых клеток и потому могут рассматриваться как мишень потенциальных таргетных противоопухолевых препаратов. В связи с этим оценка экспрессии и прогностической направленности ПР в ткани НМРЛ позволит определить целесообразность применения модуляторов ПР в лечении данного заболевания.

Цель работы. Целью настоящего исследования является оценка экспрессии и прогностической значимости ПР в ткани НМРЛ для определения целесообразности применения модуляторов ПР при лечении данного заболевания.

Материалы и методы. Экспрессия ПР оценена в 130 хирургических образцах НМРЛ с помощью иммунофлуоресцентного анализа, ассоциированного с проточной цитометрией. Использованы первичные антитела к ПР (NBP2-4638) и вторичные — конъюгированные с DyLight650 (ab98729). Уровень экспрессии ПР (% клеток, экспрессирующих маркер) проанализирован в программе FlowJo. Статистическая обработка выполнена в программах GraphPad Prism и RStudio с использованием статистического пакета “survival”. Оценка прогностической значимости экспрессии ПР в ткани НМРЛ проведена на когорте пациентов при исключении цензурированных событий ($n = 56$) для минимизации влияния спутывающих переменных на анализ выживаемости.

Результаты. Экспрессия ПР выявлена во всех исследованных образцах НМРЛ. Медиана уровня экспрессии ПР составила 57 %, размах — 70 % (от 15 до 85 %), что свидетельствует о гетерогенности опухолей по экспрессии данного маркера. Анализ выживаемости при делении групп по медиане уровня экспрессии ПР (57 %) указывает на неблагоприятную прогностическую направленность высокого (≥ 57 %) показателя экспрессии маркера в ткани НМРЛ ($p = 0,05$). В группе пациентов с высоким уровнем экспрессии ПР (≥ 57 %) медиана выживаемости составила 12,8 мес., а в группе с низким (< 57 %) оказалась почти в 2 раза выше — 25,8 мес. (HR = 1,7).

Выводы. Ткани НМРЛ присуща экспрессия ПР с выраженной гетерогенностью среди различных хирургических образцов опухолей. Анализ выживаемости унифицированной когорты пациентов при исключении цензурированных событий свидетельствует о неблагоприятной прогностической

направленности высокого уровня экспрессии ПР ($\geq 57\%$) в ткани НМРЛ, ассоциированного с уменьшением продолжительности жизни пациентов. Полученные данные указывают на возможную целесообразность применения модуляторов ПР для лечения больных НМРЛ с экспрессией ПР в опухоли. Обнаруженная гетерогенность экспрессии ПР в исследованных хирургических образцах НМРЛ свидетельствует о необходимости персонализированного подхода при оценке потенциальной эффективности применения модуляторов ПР в терапии НМРЛ. Работа выполнена в рамках НИР ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 2023–2025 гг. № 123021500076-3.

АНАЛИЗ МОРФОЛОГИИ И СОСТАВА ЭКСТРАКЛЕТОЧНЫХ ВЕЗИКУЛ, СОДЕРЖАЩИХСЯ В ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ

**Скрябин Г.О., Иммаралиев О.Т., Еникеев А.Д.,
Беляева А.А., Галецкий С.А., Багров Д.В.,
Керемет А.М., Карасев И.А., Кузьмичев С.А.,
Чевкина Е.М.**

*ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России*

Актуальность. Секретируемые экстраклеточные везикулы (ЭКВ) осуществляют локальную и дистанционную межклеточную коммуникацию и играют важнейшую роль в опухолевой прогрессии. Малые ЭКВ, соответствующие экзосомам, обнаружены во всех биологических жидкостях (БЖ) организма. В настоящее время предпринимаются активные попытки использования экзосомальных молекул для скрининга онкомаркеров для жидкостной биопсии. Для поиска маркеров ЗНО, в том числе рака желудка (РЖ), обычно используют кровь, которая имеет ряд недостатков в качестве источника ЭКВ, прежде всего за счет крайне низкой доли в крови ЭКВ опухолевого происхождения. В отличие от крови локальные БЖ, такие как желудочный сок (ЖС), формируются в очаге опухолевого роста и ожидаемо обогащены опухоль-ассоциированными ЭКВ. Однако к настоящему времени ЭКВ из ЖС практически не исследовались.

Цель работы. Целью работы является анализ молекулярного состава и морфологии ЭКВ, выделенных из ЖС, а также оценка возможности их использования в диагностике РЖ.

Материалы и методы. Дифференциальное ультрацентрифугирование — для выделения ЭКВ; трансмиссионная электронная микроскопия (ТЭМ) — для анализа морфологии ЭКВ; анализ траекторий движения наночастиц (NTA) — для анализа размеров и концентрации; иммуноблоттинг — для анализа экзосомальных маркеров; ОТ-ПЦР в реальном времени (в модификации “Stem-loop”) — для анализа микроРНК. Для статистического анализа

использовали пакеты ПО GraphPad Prism ver. 8.0.0 и Wolfram Mathematica ver. 11. Для сравнения групп использовали t-test Стьюдента и ANOVA. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,01$.

Результаты. Впервые выделены и полностью охарактеризованы экзосомы из ЖС. Впервые проведенный методом ТЭМ анализ показал высокую гетерогенность ЭКВ по морфологии, также отмечена высокая вариативность состава экзосомальных маркеров. Показано, что размер CD9-положительных везикул достоверно выше CD9-отрицательных ($p < 0,01$), что указывает на то, что CD9(+) и CD9(-) везикулы представляют собой различные субпопуляции ЭКВ. Также впервые обнаружен белок стоматин в экзосомах ЖС. Анализ экзосомальных микроРНК методом ОТ-ПЦР-РВ, впервые проведенный на пилотной выборке экзосом из ЖС, выявил достоверное увеличение уровня miR-135b-3p, а также miR-199-3p и снижение miR-451a в экзосомах, полученных от больных раком желудка по сравнению с условно здоровыми донорами.

Выводы. Впервые охарактеризованы ЭКВ из ЖС и показана перспективность их использования для скрининга микроРНК маркеров рака желудка.

ЛИГАНДЫ ОБРАЗ-РАСПОЗНАЮЩИХ РЕЦЕПТОРОВ (PRR) КАК ФАКТОРЫ СТИМУЛЯЦИИ СОЗРЕВАНИЯ ДЕНДРИТНЫХ КЛЕТОК ДЛЯ ИММУНОТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Фадеев Ф.А.

*ГАУЗ СО «Институт медицинских клеточных
технологий», г. Екатеринбург*

Актуальность. Дендритные клетки (ДК), полученные *in vitro*, являются перспективным средством клеточной иммунотерапии онкологических заболеваний. Для терапии обычно используют зрелые ДК, обладающие способностью к активации Т-клеточного иммунного ответа. Триггером созревания ДК являются провоспалительные цитокины или лиганды PRR.

Цель работы. Оценка стимулирующего эффекта различных лигандов PRR на созревание ДК.

Материалы и методы. Незрелые ДК дифференцировали из моноцитов периферической крови в среде AIM-V с цитокинами (GM-CSF и IL-4). На 4-й день среду заменяли на свежую с добавлением факторов стимуляции созревания. Иммунофенотип ДК (рецепторы) определяли методом проточной цитофлуориметрии. Секрецию клетками цитокинов (IL-12 и IL-10) определяли методом ИФА. Для стимуляции созревания были использованы: липополисахарид (LPS) — лиганд рецептора TLR4, poly I:C — лиганд TLR3, лизат опухолевых клеток меланомы (SK-mel) — источник DAMP, контроль — цитокиновый коктейль (TNF α , IL-1, IL-6, PGE2), ДК без стимуляции созревания.

Результаты. При использовании LPS статистически достоверных изменений экспрессии рецепторов и секреции цитокинов по сравнению с нестимулированными ДК выявлено не было. Связывание LPS с TLR4 должно активировать транскрипционный фактор pF-kB , но одновременно может усилить экспрессию гена DUSP1, подавляющего активность pF-kB . Лизат клеток меланомы оказал скорее ингибирующее воздействие на созревание ДК и привел к снижению уровня экспрессии некоторых рецепторов (CD40, CCR7), что может быть связано с присутствием в клетках меланомы ингибиторов иммунного ответа. Стимуляция poly I:C сопровождалась достоверным увеличением доли клеток, экспрессирующих рецептор CD83 ($32,9 \pm 5,2\%$), который является маркером созревания ДК, и CD40 ($58,8 \pm 3,4\%$), по сравнению с незрелыми клетками ($15,4 \pm 1,1\%$ и $44,4 \pm 2,3\%$ соответственно). Однако эти показатели были существенно ниже, чем при использовании цитокинового коктейля ($75,0 \pm 2,1\%$ и $92,6 \pm 0,5\%$ соответственно). Достоверного увеличения экспрессии прочих рецепторов-маркеров созревания при использовании poly I:C по сравнению с негативным контролем (в отличие от цитокинового коктейля) выявлено не было. Секреция IL-12 не превышала таковую незрелыми ДК, но отмечен повышенный уровень толерогенного IL-10. Следует отметить, что основной рецептор к poly I:C , TLR3, у ДК локализован в эндосомах, но не на поверхности клетки, что может объяснять низкую эффективность poly I:C как фактора стимуляции созревания. Вместе с тем добавление poly I:C в цитокиновый коктейль приводило к 3-кратному увеличению секреции IL-12 (данные не представлены).

Выводы. В целом использованные лиганды PRR продемонстрировали низкую способность к стимуляции созревания ДК (или не продемонстрировали вообще) по сравнению с цитокинами. Однако, несмотря на ограниченную эффективность самих лигандов PRR, их сочетанное использование с цитокинами может дать кумулятивный эффект и увеличить эффективность цитокиновой стимуляции ДК.

ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЬЮТЕРНОЙ И МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ПРИЖИЗНЕННОЙ ВЕРИФИКАЦИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ У МЫШЕЙ ПРИ ВНУТРИКОСТНОМ ВВЕДЕНИИ КЛЕТОК МЕЛАНОМЫ В16F10 ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ОЧАГОВ В ЛЕГКИХ

Финогенова Ю.А., Смирнова А.В., Варакса П.О., Липенгольц А.А., Григорьева Е.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;
ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ»,
г. Москва, Россия

Актуальность. Радиофармацевтические лекарственные препараты (РФЛП) ввиду физических свойств радионуклидов имеют специфику, определяемую скоростью радиоактивного распада. Для их изучения в *in vivo* эксперименте существует проблема одновременного получения многочисленного поголовья животных с модельной патологией. Для изучения новых контрастирующих агентов, например наночастиц металлов, также требуются дополнительные технологические модели для получения информации об их свойствах. Существует необходимость усовершенствования и стандартизации прижизненных методов диагностики метастатических поражений легких у мышей после перевивки опухолевых клеток для того, чтобы можно было оценивать функциональную пригодность тумороспецифических соединений с векторной частью. Для этого необходимо, чтобы у экспериментальных животных всегда обнаруживались метастатические очаги в органах, а время их выявления было четко определено вплоть до одних суток.

Цель работы. Создать технологически удобную модель метастатических поражений у экспериментальных животных для исследования контрастных средств для ядерной медицины.

Материалы и методы. У мышей линии C57Bl/6 при помощи доклинических КТ и МРТ систем было проведено исследование возможности оценки наличия метастатических поражений в легких. Метастатические поражения вызвали методом перевивки клеток мышинной меланомы В16F10 путем введения их в костномозговой канал большой берцовой кости, используя модифицированную методику внутрикостной инстиляции физиологических растворов по Атясову Н.И. и Лисицыну М.С. Данный метод введения клеточной массы в количестве 2 тыс. клеток в 50 мкл среды RPMI1640 позволяет мигрировать клеткам меланомы преимущественно с лимфотокком

в легкие. Подтверждение обнаруженных метастазов осуществлялось методом анатомического препарирования и гистологической оценкой тканей.

Результаты. Метод МРТ позволяет определять очаговые поражения легких размером от 0,8 мм. Детектировать метастазы размером менее 0,7 мм технологически сложно ввиду необходимости дифференцировать очаговые поражения от артефактов сердцебиения. Метод КТ обладал более высокой чувствительностью и позволял выявлять метастазы размером от 0,4 мм. Гистологическая оценка тканей показала, что при макроскопическом патологоанатомическом исследовании отчетливо визуализируются лишь очаги, расположенные субплеврально.

Выводы. Таким образом, методы лучевой диагностики позволяют прижизненно валидировать опухолевые метастазы, в том числе расположенные в толще органов. При этом КТ обладает большей чувствительностью при поиске метастазов в легких, а выполнение МРТ тем же животным позволяет более детально изучить структуру первичного опухолевого узла.

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ КОЖИ И ВИДИМЫХ СЛИЗИСТЫХ ОБОЛОЧЕК МЕЛКИХ ЛАБОРАТОРНЫХ ГРЫЗУНОВ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

Финогенова Ю.А.¹, Смирнова А.В.^{1,2},
Скрибицкий В.А.¹, Шпакова К.Е.¹,
Позднякова Н.В.¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России;

²ГБУЗ «МКНЦ имени А.С. Логанова ДЗМ»,
г. Москва, Россия

Актуальность. Неклинические исследования потенциальных лекарственных средств предполагают регулярную визуальную оценку состояния кожных покровов и видимых слизистых, которые должны соответствовать параметрам физиологической видовой нормы. В настоящее время существует несколько классов новых лекарственных средств на основе наночастиц золота, функционализированных биосовместимыми полимерами. Агенты для фототермической терапии на основе наночастиц золота успешно проходят клинические испытания, а радиосенсибилизаторы и рентгеноконтрастные средства находятся на стадии исследований *in vivo*. Новые препараты используют для лучевой диагностики и терапии злокачественных новообразований. При внутривенном введении соединения могут изменять цвет и структуру кожных покровов и слизистых оболочек, радужки глаза и сетчатки. В совокупности оценки при наблюдении за животными исследователь вынужден

констатировать нежелательные явления: изменение естественной окраски. У животных-альбиносов это более заметно, однако проведение общетоксической оценки соединения на них не проводят.

Цель работы. Оценить возможные негативные последствия применения наночастиц золота как рентгеноконтрастного средства и радиосенсибилизатора для диагностики и терапии опухолей. Провести оценку обратимости изменения цвета кожных покровов у мышей C57Bl/6 при наблюдении в течение 1 года. Установить нарушения целостности кожных покровов и видимых слизистых оболочек. Установить изменение реакции животных на свет и характера роста шерсти у животных после проведения терапевтического воздействия.

Материалы и методы. Мышам линии C57Bl/6 с предварительно сформированной модельной опухолью молочной железы Ca755 в/в вводили раствор наночастиц золота 1 000 мг/кг, после чего при помощи доклинической КТ системы была проведена оценка распределения наночастиц в опухолевом узле. Через 1 ч проводили терапевтическое облучение в дозе 10 Гр. Далее животных в течение года осматривали 3 раза в неделю, определяли цвет кожных покровов, видимых слизистых оболочек, удержание и цвет шерсти в очаге опухолевого роста и рядом с ним. Также определяли динамику уменьшения объема опухолевого узла.

Результаты. При введении наночастиц золота цвет кожных покровов и видимых слизистых оболочек даже у мышей черного цвета стал синим. В результате терапевтического облучения у 60% животных наступила полная регрессия опухоли, после чего наблюдение за ними продолжали в течение 1 года. Цвет кожных покровов оставался синим в течение всего времени наблюдения. Цвет шерсти в области максимального накопления наночастиц золота изменился и пропала пигментация. Удержание шерсти и сохранность целостности кожных покровов и видимых слизистых была полной. Других токсических явлений — снижения массы тела, изменения поведения, изменения потребления воды и корма — выявлено не было.

Выводы. Наиболее удобными участками для оценки кожи мышей C57Bl/6 являются носовое зеркальце и дистальная часть тазовых конечностей. Изменение цвета кожи и видимых слизистых при использовании наночастиц золота для экспериментальной работы не является нежелательным явлением, а носит косметический характер. Это должно быть учтено при изучении данного типа препаратов в клинической практике.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

РЕПРОДУКТИВНЫЕ ФАКТОРЫ, ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ И РИСК РАКА ЖЕЛУДКА: АНАЛИЗ ОБЪЕДИНЕННЫХ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Максимович Д.М., Драудин-Крыленко В.А.,
Заридзе Д.Г.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Рак желудка (РЖ) диагностируется почти в 2 раза чаще у мужчин, чем у женщин. Это соотношение наблюдается независимо от географических, расовых или культурных различий. Преобладание этого заболевания у мужчин, вероятно, отражает различное воздействие факторов окружающей среды и/или эндогенных факторов. Межполовая разница в заболеваемости с возрастом значительно увеличивается. Высказано предположение о протективной роли эндогенных факторов, связанных с женскими репродуктивными факторами, а также экзогенных гормонов.

Цель работы. Цель настоящего исследования — оценить связь между репродуктивными факторами и применением менопаузальной гормональной терапии (МГТ) с риском развития РЖ.

Материалы и методы. В исследование были включены 2 084 случая РЖ и 7 102 контрольных случая из 11 исследований методом «случай-контроль» в 7 странах, входящих в проект исследований этиологии РЖ (StoP). Суммарные относительные риски (ОР) и 95%-е доверительные интервалы (ДИ), позволяющие оценить связь репродуктивных факторов и МГТ с риском РЖ, были рассчитаны путем объединения ОР отдельных исследований с использованием мета-анализа случайных эффектов и многомерных моделей безусловной логистической регрессии. Модели были скорректированы с учетом возраста, социально-экономического статуса определяемого на основе образования, дохода или профессии, статуса курильщика, потребления алкоголя, овощей, соли и семейного анамнеза.

Результаты. Длительный репродуктивный период (>40 лет) по сравнению с коротким (<20 лет) статистически достоверно снижает риск развития РЖ (ОР = 0,75; 95 % ДИ: 0,58–0,96). Возраст менархе, возраст при первых родах, продолжительность периода между менархе и первыми родами, количество родов не были связаны с риском развития РЖ. По сравнению

с теми, кто никогда не применял МГТ, у применявших эту терапию ОР составил 0,73 (95 % ДИ: 0,58–0,92). Для применявших МГТ в течение 5–9 лет и более 10 лет ОР равен 0,53 (95 % ДИ: 0,34–0,84) и 0,71 (95 % ДИ: 0,50–1,00) соответственно. Риск РЖ диффузного типа статистически значимо снижается с увеличением длительности репродуктивного периода. У женщин с длительностью репродуктивного периода в 30–39 лет и >40 лет, по сравнению с женщинами с репродуктивным периодом <20 лет, ОР РЖ статистически достоверно снижен (ОР = 0,65 (95 % ДИ: 0,43–0,96) и ОР = 0,52 (95 % ДИ: 0,32–0,84) соответственно). В группе РЖ кишечного типа эта связь не была установлена. Протективный эффект применения МГТ подтвердился для некардиальных отделов желудка ОР = 0,68 (95 % ДИ: 0,53–0,89), но не кардиального.

Выводы. Репродуктивные факторы и применение МГТ снижают риск развития РЖ у женщин.

ПРОФЕССИОНАЛЬНАЯ ЭКСПОЗИЦИЯ К БЕНЗОЛУ И РИСК РАКА ЛЕГКОГО

Шаньгина О.В., Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России

Актуальность. Бензол — летучий и повсеместно распространенный загрязнитель воздуха, который образуется в основном из антропогенных источников. Профессиональное воздействие бензола происходит в различных отраслях промышленности, включая нефтяную, химическую, лакокрасочную, резиновую и коксохимическую промышленность. Бензол был классифицирован как канцероген для человека (Международное агентство по изучению рака (IARC), группа 1) на основании его причинной связи с острым миелоидным лейкозом. Однако связь между воздействием бензола и раком легкого (РЛ) изучена меньше, поскольку предыдущие исследования выявили противоречивые результаты.

Цель работы. Целью этого исследования было изучение связи между профессиональным воздействием бензола и РЛ с использованием данных крупномасштабного объединенного исследования «случай-контроль».

Материалы и методы. В объединенный анализ данных вошли 14 эпидемиологических исследований по типу «случай-контроль», проведенных в Европе и Канаде (в том числе и в России). В анализ

были включены 28 048 человек (12 329 случаев, 15 719 контрольных лиц). Мы исследовали риск РЛ в зависимости от различных показателей воздействия бензола (когда-либо/никогда, кумулятивное воздействие, продолжительность и время с момента последнего воздействия). С помощью модели логистической регрессии оценивался относительный риск (ОР), его 95 %-й доверительный интервал (95 % ДИ) и р-тренд. Все результаты были скорректированы по статусу курения, основным профессиональным канцерогенам для легкого (асбест, шестивалентный хром, полициклические ароматические углеводороды, кремнезем и выхлопы дизельных двигателей) и гистологическим типам РЛ.

Результаты. ОР варьировал от 1,12 (95 % ДИ 1,03–1,22) до 1,32 (95 % ДИ 1,18–1,48) (р-тренд 0,002) для групп с самым низким и самым высоким совокупным профессиональным воздействием соответственно, по сравнению с группами неэкспонированных лиц. Мы наблюдали тенденцию к увеличению риска РЛ при более продолжительном воздействии ($p < 0,001$) и тенденцию к снижению при более длительном времени с момента последнего воздействия ($p = 0,02$). Эти эффекты наблюдались для всех гистологических типов РЛ, независимо от статуса курения и других профессиональных воздействий.

Выводы. Полученные данные обеспечивают важную научную основу для дальнейшего пересмотра стратегий профилактики профессиональных заболеваний. В «Руководстве по оценке риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду» (Р 2.1.10.1920-04) для бензола указан один из наиболее широких перечней критических органов и систем при хроническом ингаляционном поступлении (развитие, кровь, красный костный мозг, ЦНС, иммунная, сердечно-сосудистая, репродуктивная системы), однако легкое как орган-мишень не указано. Кроме того, бензол является одним из приоритетных загрязнителей атмосферного воздуха (Air Quality Standards of European Commission и ATSDR's Substance Priority List), а также в соответствии с Государственным докладом «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году» он входит в состав приоритетных факторов среды обитания, формирующих медико-демографические потери. Таким образом, следует уделять повышенное внимание мониторингу здоровья населения, подвергающегося профессиональному воздействию бензола, для улучшения здоровья населения, занимающегося профессиональной деятельностью.

«ХИРУРГИЯ И ОНКОЛОГИЯ»

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ ЖУРНАЛ

Тезисы выпущены в рамках журнала «Хирургия и онкология». ISSN 2949-5857
www.onco-surgery.info

Печатается в авторской редакции

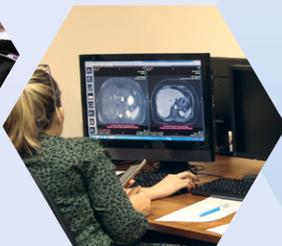
ОНКОАКАДЕМИЯ

Научно-образовательные мероприятия для
врачей-онкологов и специалистов смежных областей

ОНКОАКАДЕМИЯ объединяет возможности Национального онкоцентра и опыт ведущих специалистов страны для распространения знаний и повышения квалификации онкологов.

Форумы, научно-практические конференции, круглые столы
Очные интенсив-курсы с полным погружением в жизнь онкоцентра
Живая хирургия от специалистов «Школы Блохина»
Участие в мультидисциплинарных консилиумах
Уникальный лекционный материал

ОНКОАКАДЕМИЯ —
центр притяжения профессионалов.
Учитесь у лучших!



Ознакомьтесь
с программой
мероприятий
ОНКОАКАДЕМИЯ
на сайте
onco-academy.ru





НМИЦ
ОНКОЛОГИИ
им. Н.Н.Блохина

ИННОВАЦИОННАЯ ОНКОЛОГИЯ

VI МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

2025

4-6 СЕНТЯБРЯ

🌐 inno-onco.ru





**НМИЦ
ОНКОЛОГИИ**
им.Н.Н.Блохина



БЛАГОТВОРИТЕЛЬНЫЙ ФОНД
по борьбе с онкологическими
заболеваниями им. Н.Н.Блохина

ОНКОАКАДЕМИЯ

НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина



**ИННОВАЦИОННАЯ
ОНКОЛОГИЯ**

У МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ

 inno-onco.ru

