



ISSN: 2409-2231 (Print)
ISSN: 2410-1893 (Online)

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

RESEARCH AND PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

ВТОРОЙ
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ
ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

Том 6

Спецвыпуск 1

2019

23-27 сентября 2019 года
Москва

УДК 61
ББК 5я43
Т29

**Тезисы Второго международного форума онкологии и радиологии
Россия, г. Москва, 23-27 сентября 2019 – М.: КВАЗАР, 2019. – 308 с.**

В издании собраны тезисы докладов и научные материалы, подготовленные участниками Второго Международного Форума онкологии и радиологии, 23–27 сентября 2019 года, Москва.

Издание предназначено для практикующих врачей: онкологов, анестезиологов, лучевых диагностов, терапевтов, химиотерапевтов, эндоваскулярных хирургов, организаторов здравоохранения.

Тезисы не рецензируются.

Точка зрения редакции может не совпадать с мнением авторов.

Научно-практическое издание

Подписано в печать 16.09.2019

Отпечатано в типографии «П-Центр»

129515 Москва, ул. Академика Королева, д. 13

© Коллектив авторов

© Составление сборника, препресс, вёрстка: ООО «Квазар»



ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОРУМ ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

Россия, Москва, 23-27 сентября 2019

THE SECOND INTERNATIONAL FORUM OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY

Russia, Moscow, September 23-27, 2019

Организаторы:

Organizers:



Министерство Здравоохранения
Российской Федерации
The Ministry of Health of the Russian Federation



ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России
FSBI NMIC Radiology of the Ministry of Health of Russia



МНИОИ им. П.А. Герцена
MNI OI named after P.A. Herzen



Медицинский радиологический научный центр
им. А.Ф. Цыба
Medical Radiological Scientific Center named after A.F. Tsyb



Научно-исследовательский институт урологии
им. Н.А. Лопаткина
Scientific Research Institute of Urology
named after N.A. Lopatkin



Ассоциация онкологов России
Association of oncologists of Russia



Ассоциация Директоров Центров и Институтов Онкологии
и Рентгенодиагностики стран СНГ и Евразии
Association for Directors of Institutes of Oncology
and Radiology, CIS & Eurasia



Российская Ассоциация терапевтических
радиационных онкологов
Russian Association of Therapeutic Radiation Oncologists



Ассоциация организаторов здравоохранения в онкологии
Association of Healthcare Organizers in Oncology

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ
RESEARCH AND PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

СПЕЦВЫПУСК 1

DOI: 10.17709/2409-2231-2019-6-S1

**ВТОРОЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ
ФОРУМ ОНКОЛОГИИ
И РАДИОЛОГИИ**

**The Second International Forum
of Oncology and Radiology**

23-27 сентября 2019 года
Москва

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

RESEARCH AND PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

EDITOR-IN-CHIEF

Andrey D. Kaprin,
Academician RAS, Dr. Sci. (Medicine),
Prof., Moscow, Russia

DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Andrey A. Kostin
Dr. Sci. (Medicine), Prof.,
Moscow, Russia

EDITOR

Aleksey S. Kalpinskiy,
Ph.D., Moscow, Russia

Nina G. Kulchenko,
Ph.D., Moscow, Russia

Kirill M. Nyushko,
Ph.D., Moscow, Russia

Leonid O. Petrov,
Ph.D., Moscow, Russia

EXECUTIVE SECRETARY

Yuri V. Samsonov,
Ph.D., Assoc. Prof., Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD

Aleksey Yu. Abramov, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Guzal R. Abuzarova, Assoc. Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Boris Ya. Alekseev, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Larisa A. Balykova, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Saransk, Russia
Larisa V. Bolotina, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Ivan P. Dudanov, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Petrozavodsk, Russia
Vsevolod N. Galkin, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Inna P. Ganshina, Ph. D., Moscow, Russia
Petr V. Glybochko, Prof., Academician RAS, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Nikolay G. Goncharov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Oleg V. Gridnev, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Jie He, MD, Ph. D., Beijing, China
Irina V. Kolyadina, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Oleg E. Konovalov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Leonid Yu. Morgunov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Jochen Neuhaus, Ph. D., Assoc. Prof., Leipzig, Germany
Rainer Rienmueller, Ph. D., Prof., Graz, Austria
Sergey A. Rodin, Ph. D., Assoc. Prof., Stockholm, Sweden
Yuri S. Romanko, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Victoria V. Romikh, Moscow, Russia
Nadezhda I. Rozhkova, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Lyubov E. Salnikova, Dr. Sci. (Biology), Moscow, Russia
Andrei P. Seltsovskiy, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Veronica I. Skvortsova, Prof., Corr. Member RAS, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Inna A. Tulina, Ph. D., Moscow, Russia
Mikhail Yu. Valkov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Arkhangelsk, Russia
Aleksandar M. Vuksanovic, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Belgrade, Serbia
Sergey K. Yarovoi, Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia
Evgeniy A. Yumatov, Prof., Dr. Sci. (Medicine), Moscow, Russia

Designer: Sergei Khodosov

Translator: Pavel V. Konovalchuk

Index 58005

Agency «Rospechat» catalog «STI»

Publisher: «Quasar» LLC

31/2, 1 Vladimirskaia,
111401, Moscow, Russia

EDITORIAL OFFICE

3, 2 Botkinsky proezd,
125284, Moscow, Russia
E-mail: info@rpmj.ru
Pfone +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

Printed by «P-Center»
13, Akademika Koroljova,
129515, Moscow, Russia
Submitted for publication 16.09.2019

Registered by
the Federal Service for Supervision
of Communications, Information
Technology
and Communications.
PI № FS 77-58913, 05.08.2014 print
EL № FS 77-58914, 05.08. 2014 online

Circulation of 1000 copies, quarterly.
Free price.

Founders:
Andrey D. Kaprin
Andrey A. Kostin
Elena V. Kazmenko



www.rpmj.ru

Open Access Journal

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА

В МЕДИЦИНЕ

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ перечень рецензируемых научных журналов и изданий для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата и доктора наук

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д.
академик РАН, д.м.н., проф.,
Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Костин А.А.
д.м.н., проф.,
Москва, Россия

НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

Калпинский А.С.
к.м.н., Москва, Россия

Кульченко Н.Г.,
к.м.н., Москва, Россия

Нюшко К.М.
к.м.н., Москва, Россия

Петров Л.О.,
к.м.н., Москва, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

Самсонов Ю.В.
к.м.н., доцент, Москва, Россия

РЕДКОЛЛЕГИЯ

Абрамов А. Ю., д. м.н., Москва, Россия
Абузарова Г. Р., д. м.н., Москва, Россия
Алексеев Б. Я., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Балыкова Л. А., чл.-корр. РАН, д. м.н., профессор, Саранск, Россия
Болотина Л. В., д. м.н., Москва, Россия
Вальков М. Ю., д. м.н., профессор, Архангельск, Россия
Виксанович А., д. м.н., профессор, Белград, Сербия
Галкин В. Н., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Ганьшина И. П., к. м.н., Москва, Россия
Глыбочко П. В., академик РАН, д. м.н., профессор, Москва, Россия
Гончаров Н. Г., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Гриднев О. В., д. м.н., Москва, Россия
Дуданов И. П., чл.-корр. РАН, д. м.н., профессор, Петрозаводск, Россия
Колядина И. В., д. м.н., Москва, Россия
Коновалов О. Е., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Моргунов Л. Ю., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Неухаус Йохен, д. м.н., профессор, Лейпциг, Германия
Райенмюллер Р., д. м.н., профессор, Грац, Австрия
Родин С. А., к. м.н., Стокгольм, Швеция
Рожкова Н. И., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Романко Ю. С., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Ромих В. В., Москва, Россия
Сальникова Л. Е. д. б. н., Москва, Россия
Сельцовский А. П., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Скворцова В. И., чл.-корр. РАН д. м.н., профессор, Москва, Россия
Тулина И. А., к. м.н., Москва, Россия
Хе Чжи, д. м.н., профессор, Пекин, Китай
Юматов Е. А., д. м.н., профессор, Москва, Россия
Яровой С. К., д. м.н., Москва, Россия

Дизайнер: Ходосов С. И.

Переводчик: Коновальчук П. В.

Подписной индекс 58005

Агентство «Роспечать»,
Каталог «НТИ»

Издатель: ООО «Квазар»

111401, Россия, Москва,
ул. 1-ая Владимирская, 31 стр. 2

АДРЕС РЕДАКЦИИ

125284, Россия, Москва,
2-ой Боткинский проезд, дом 3
E-mail: info@rpmj.ru
Телефон: +7 495 741-9010
www.rpmj.ru

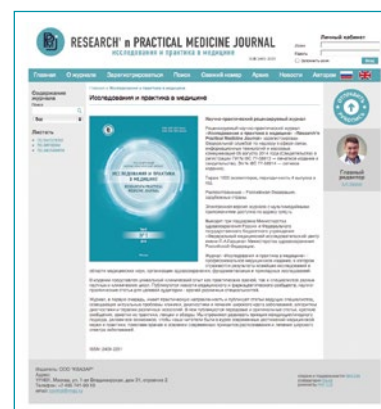
Отпечатано в типографии «П-Центр»
129515 Москва,
ул. Академика Королева, 13.
Подписано в печать 16.09.2019

Журнал зарегистрирован
в Роскомнадзоре
ПИ № ФС 77-58913
от 05.08.2014 — печатное издание
Эл № ФС 77-58914
от 05.08.2014 — сетевое издание.

Тираж 1000 экз, ежеквартально.
Цена свободная.

Учредители:
Каприн А.Д.
Костин А.А.
Казьменко Е.В.

За достоверность сведений,
указанных в рекламных
объявлениях, ответственность
несут рекламодатели.
Точка зрения редакции может
не совпадать с мнением авторов.



www.rpmj.ru

Журнал с открытым доступом

PROCEEDINGS OF THE SECOND INTERNATIONAL FORUM OF ONCOLOGY AND RADIOLOGY Moscow, September 23–27 2019

The effects of ^{68}Ga on the biodistribution of the chlorin E6-based photosensitizer in a model of experimental laboratory mice C57Bl/6 with subcutaneously inoculated melanoma melanoma B16 Abramova O. B., Petriev V. M.	38
Proton radiation therapy of the skull base chordomas: experience of joint institute for nuclear research Agapov A. V., Gaevsky V. N., Kizhaev E. V., Kurgansky Ya. V., Luchin E. I., Mytsin G. V., Molokanov A. G., Tseytina M. A., Shvidky S. V., Shipulin K. N.	40
Possibilities of SPECT/CT in the diagnosis of volumetric neck formations Agarkova E. I., Maksimova N. A., Arzamastseva M. A., Ilchenko M. G.	41
The experience of neutron therapy for head and neck cancer based on Nuclear Center in Snezhinsk, survival rates Aksenova I. A., Domozhirova A. S., Vazhenin I. A., Novikova T. S.	42
Results of IMRT stereotactic radiotherapy in patients with breast cancer after simultaneous reconstructive operations using an endoprosthesis Anikeeva O. Yu., Podberezina Yu. L., Zelenina I. A., Gilmanova D. R.	43
Non-Hodgkin mesenteric lymphomas of pseudotuberculosis etiology in children Antonenko F. F., Somova L. M., Timchenko N. F., Gordian A. V., Shubin F. N.	45
Minimally invasive technologies in the treatment of cystic mastopathy under ultrasound navigation Arabachyan M. I., Solovyev V. I., Borsukov V. I.	46
Acute abdomen in patients with abdominal masses Arablinskii A. V., Magdebura Yu. A., Bagateliya Z. A.	47
Experience on Rivaroxaban in oncology patients Arnopolskaya D. I., Mukhamedova M. G.	48
Correction of systolic dysfunction complicated antioncological therapy Arnopolskaya D. I., Mukhamedova M. G.	49
Diagnostics possibilities of lung cancer using direct breath analysis with gas sensor semiconductor electronic nose Arseniev A. I., Nefedov A. O., Ganeev A. A., Novikov S. N., Nefedova A. V., Barchuk A. A., Gagya K. E., Tarkov S. A., Aristidov N. Y.	50
Postoperative radiotherapy for the treatment of locally advanced non small cell lung cancer Arseniev A. I., Kanaev S. V., Novikov S. N., Gagya K. E., Barchuk A. A., Antipov F. E., Nefedov A. O., Tarkov S. A., Aristidov N. Y.	51
Combined high-dose-rate endobronchial brachytherapy, external beam radiotherapy and systemic treatment for the management of central bronchial and tracheal tumors Arseniev A. I., Kanaev S. V., Novikov S. N., Gagya K. E., Barchuk A. A., Antipov F. E., Nefedov A. O., Tarkov S. A., Aristidov N. Y.	52
Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomies in the management of lung cancer Arseniev A. I., Nefedov A. O., Tarkov S. A., Novikov S. N., Barchuk A. A., Gagya K. E., Kostitsin K. A., Gagya K. E., Nefedova A. V., Aristidov N. Y.	53
Respiratory motion management for lung stereotactic body radiation therapy of lung tumors Arseniev A. I., Novikov S. N., Antipov F. E., Melnik Y. S., Kanaev S. V., Barchuk A. A., Gagya K. E., Nefedov A. O., Tarkov S. A., Aristidov N. Y.	54
Local radiomodification fluoropyrimidine with neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer Akhtemzyanov A. R., Korytov O. V., Meshechkin A. V., Korytova L. I., Meshechkina V. G.	55

МАТЕРИАЛЫ ВТОРОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ФОРУМА ОНКОЛОГИИ И РАДИОЛОГИИ

Москва, 23–27 сентября 2019 г.

Влияния ^{68}Ga на биораспределение фотосенсибилизатора на основе хлорина Е6 на модели экспериментальных лабораторных мышей C57Bl/6 с перевитой подкожно меланомой B16 Абрамова О. Б., Петриев В. М.	38
Протонная лучевая терапия хордом основания черепа: опыт объединенного института ядерных исследований Агапов А. В., Гаевский В. Н., Кижаяев Е. В., Курганский Я. В., Лучин Е. И., Мицын Г. В., Молоканов А. Г., Цейтлина М. А., Швидкий С. В., Шипулин К. Н.	40
Возможности СПЕКТ/КТ в диагностике объемных образований шеи Агаркова Е. И., Максимова Н. А., Арзамасцева М. А., Ильченко М. Г.	41
Опыт применения нейтронной терапии при злокачественных новообразованиях головы и шеи на базе РФЯЦ ВНИИТФ г. Снежинск, расчет показателей выживаемости Аксенова И. А., Доможирова А. С., Важенин И. А., Новикова Т. С.	42
Результаты проведения стереотаксической радиотерапии IMRT методикой у пациентов с раком молочной железы, после одномоментных реконструктивных операций с использованием эндопротеза Аникеева О. Ю., Подберезина Ю. Л., Зеленина И. А., Гильманова Д. Р.	43
Неходжкинские мезентериальные лимфомы псевдотуберкулезной этиологии у детей Антоненко Ф. Ф., Сомова Л. М., Тимченко Н. Ф., Гордиец А. В., Шубин Ф. Н.	45
Малоинвазивные технологии в лечении кистозной формы мастопатии под ультразвуковой навигацией Арабачян М. И., Соловьев В. И., Борсуков А. В.	46
Острый живот при опухолевых заболеваниях органов брюшной полости Араблинский А. В., Магдебурга Ю. А., Багателья З. А.	47
Опыт применения ривароксана у онкологических больных Арнопольская Д. И., Мухамедова М. Г.	48
Коррекция систолической дисфункции миокарда, развившейся на фоне противоонкологической терапии Арнопольская Д. И., Мухамедова М. Г.	49
Возможности диагностики рака легких с помощью прямого анализа выдыхаемого воздуха с использованием газовых сенсоров полупроводникового электронного носа Арсеньев А. В., Нефедов А. О., Ганеев А. А., Новиков С. Н., Нефедова А. В., Барчук А. А., Гагуа К. Э., Тарков С. А., Аристов Н. Ю.	50
Послеоперационная лучевая терапия в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака лёгкого Арсеньев А. И., Канаев С. В., Новиков С. Н., Гагуа К. Э., Барчук А. А., Антипов Ф. Е., Нефедов А. О., Тарков С. А., Аристов Н. Ю.	51
Комбинация высокодозной интрапротекторной брахитерапии, дистанционной лучевой терапии и системного лечения при опухолях центральных бронхов и трахеи Арсеньев А. И., Канаев С. В., Новиков С. Н., Гагуа К. Э., Барчук А. А., Антипов Ф. Е., Нефедов А. О., Тарков С. А., Аристов Н. Ю.	52
Однопортовые видеоторакоскопические лобэктомии в хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого Арсеньев А. И., Нефедов А. О., Тарков С. А., Новиков С. Н., Барчук А. А., Костицын К. А., Гагуа К. Э., Нефедова А. В., Аристов Н. Ю.	53
Моделирование синхронизации дыхания при проведении стереотаксической лучевой терапии опухолевых очагов в легких Арсеньев А. И., Новиков С. Н., Антипов Ф. Е., Мельник Ю. С., Канаев С. В., Барчук А. А., Гагуа К. Э., Нефедов А. О., Тарков С. А., Аристов Н. Ю.	54
Локальная радиомодификация фторпиримидинами при неоадьювантной химиолучевой терапии местно-распространенного рака прямой кишки Ахтемзянов А. Р., Корытов О. В., Мешечкин А. В., Корытова Л. И., Мешечкина В. Г.	55

Features of combined treatment of bone giant cell tumors Barashev A. A., Nepomnyashchaya E. M., Vashchenko L. N., Karnaukhov N. S., Ausheva T. V., Ul'yanova E. P., Vinnik Yu. R., Shul'gina O. G.	56
The experience of radiation therapy of non-tumor diseases Bogdanov S. V.	57
Orthopedic aid for metastatic lesions of long bones Bukharov A. V., Derzhavin V. A., Yadrina A. V., Golubev P. V.	58
Intracavitary microwave hyperthermia as a factor of local control in the schemes of «short» courses of neoadjuvant radiation therapy of rectal cancer Barsukov Yu. A., Tkachev S. I., Vlasov O. A., Aliev V. A.	59
Locally advanced (unresectable) cancer of the rectum — the possibility of complex therapy Barsukov Yu. A., Tkachev S. I., Gordeev S. S., Altarzhevskaya N. D., Vlasov O. A., Aliev V. A., Tsaryuk V. F., Korovina M. A.	60
Polyradiomodification — an innovative direction in the combined treatment of rectal cancer Barsukov Yu. A., Tkachev S. I., Altarzhevskaya N. D., Vlasov O. A., Aliev V. A., Korovina M. A.	61
Squamous cell carcinoma of the larynx: search for the predictors of flow Baryshev V. V., Sevryukov F. E., Polkin V. V., Pankratov V. A., Andreev V. G., Gorban N. A.	62
The effect of prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer on patient survival Bakmutsky N. G., Porkhanov V. A., Bodnya V. N., Shiryayev R. P., Vasilenko I. N.	63
Prognosis and factors affecting the survival of patients with small cell lung cancer Bakmutsky N. G., Porkhanov V. A., Bodnya V. N., Shiryayev R. P., Vasilenko I. N.	64
Modern Trends in Anti-Tumor Gene and Cell Therapy Bezborodova O. A., Nemtsova E. R., Karmakova T. A., Venediktova Yu. B., Pankratov A. A., Alekseenko I. V., Pleshkan V. V., Zinoveva M. V., Monastyrskaia G. S., Sverdlov E. D., Kaprin A. D.	65
Possibility of optimizing the efficiency of hyperthermia application to combined chemical or radiation exposure of cancer cells Belkina S. V., Zhyrakovskaya G. P., Vorobey O. A.	67
Stereotactic radiation therapy in a paraglioma of the base of the skull Bentsion D. L., Mironova Y. A., Bayankin S. N., Tarkhanov A. A., Dubskikh A. O., Shershever A. S.	68
Analysis of the group of patients with glioblastoma multiforme who received adjuvant radiation therapy in Tula State Oncology Center and possible ways to preserve their quality of life Bobkov M. S.	69
Interim PET/CT in evaluation of chemosensitivity of patients with Hodgkin lymphoma depending on prognostic group Bogatyreva T. I., Terekhova A. Yu., Danilova M. A., Falaleeva N. A.	71
Development of immunotherapy method (CART therapy) for CA125-positive tumors Bozhenko V. K., Kiseleva Y. Yu., Shishkin A. M., Kulinich T. M., Dzhikia E. L., Solodky V. A.	73
Investigation of the radiobiological features and antitumor efficiency of ultra-high dose rate photon beams Bozhenko V. K., Shishkin A. M., Ivanov A. V., Khmelevsky E. V., Bezborodova O. A., Grabovsky E. V., Oleinik G. M., Smirnov V. P., Bykov Yu. A., Krastelev E. G.	74
Implementation of radiation therapy for locally advanced and recurrent cervical cancer complicated by ureterohydronephrosis Boyko A. V., Dunaeva E. A., Demidova L. V., Dubovetskaya O. B., Serova L. G., Alekseev B. Ya.	75

Особенности комбинированного лечения гигантоклеточных опухолей костей Барашев А. А., Непомнящая Е. М., Ващенко Л. Н., Карнаухова Н. С., Аушева Т. В., Ульянова Е. П., Винник Ю. Р., Шульгина О. Г.	56
Опыт применения лучевой терапии неопухолевых заболеваний Богданов С. В.	57
Ортопедическое пособие при метастатическом поражении длинных костей Бухаров А. В., Державин В. А., Ядрин А. В., Голубев П. В.	58
Внутриполостная СВЧ-гипертермия как фактор локального контроля в схемах «коротких» курсов неoadъювантной лучевой терапии рака прямой кишки Барсуков Ю. А., Ткачев С. И., Власов О. А., Алиев В. А.	59
Местнораспространённый (нерезектабельный) рак прямой кишки — возможности комплексной терапии Барсуков Ю. А., Ткачев С. И., Гордеев С. С., Олтаржевская Н. Д., Власов О. А., Алиев В. А., Царюк В. Ф., Коровина М. А.	60
Полирадиомодификация — инновационное направление в комбинированном лечении рака прямой кишки Барсуков Ю. А., Ткачев С. И., Олтаржевская Н. Д., Власов О. А., Алиев В. А., Коровина М. А.	61
Плоскоклеточный рак гортани: поиск современных предикторов течения Барышев В. В., Севрюков Ф. Е., Польшин В. В., Панкратов В. А., Андреев В. Г., Горбань Н. А.	62
Влияние профилактического облучения головного мозга при мелкоклеточном раке лёгкого на выживаемость пациентов Бахмутский Н. Г., Порханов В. А., Бодня В. Н., Ширяев Р. П., Василенко И. Н.	63
Прогноз и факторы, влияющие на выживаемость больных мелкоклеточным раком лёгкого Бахмутский Н. Г., Порханов В. А., Бодня В. Н., Ширяев Р. П., Василенко И. Н.	64
Современные тенденции развития противоопухолевой генной и клеточной терапии Безбородова О. А., Немцова Е. Р., Кармакова Т. А., Венедиктова Ю. Б., Панкратов А. А., Алексеенко И. В., Плешкан В. В., Зиновьева М. В., Монастырская Г. С., Свердлов Е. Д., Каприн А. А.	65
Возможность оптимизации эффективности применения гипертермии при комбинированном химио- или лучевом воздействии на опухолевые клетки Белкина С. В., Жураковская Г. П., Воробей О. А.	67
Стереотаксическая лучевая терапия в лечении параганглиом основания черепа Бенцион Д. Л., Миронова Ю. А., Баянкин С. Н., Тарханов А. А., Дубских А. О., Шершевер А. С.	68
Анализ группы больных глиобластомой головного мозга, получивших адъювантную лучевую терапию в ГУЗ «ТООД» и возможные пути сохранения их качества жизни Бобков М. С.	69
Промежуточная ПЭТ/КТ в оценке чувствительности больных лимфомой Ходжкина к химиотерапии в различных прогностических группах Богатырева Т. И., Терехова А. Ю., Данилова М. А., Фалалеева Н. А.	71
Разработка метода иммунотерапии (CAR-T терапии) CA125-позитивных опухолей Боженко В. К., Киселева Я. Ю., Шишкин А. М., Кулинич Т. М., Джикия Е. Л., Солодкий В. А.	73
Исследование радиобиологических особенностей и противоопухолевой эффективности фотонных пучков сверхвысокой мощности дозы Боженко В. К., Шишкин А. М., Иванов А. В., Хмелевский Е. В., Безбородова О. А., Грабовский Е. В., Олейник Г. М., Смирнов В. П., Быков Ю. А., Крастелев Е. Г.	74
Реализация лучевой терапии при местно-распространенном и рецидивном раке шейки матки, осложненным уретерогидронефрозом Бойко А. В., Дунаева Е. А., Демидова Л. В., Дубовецкая О. Б., Серова Л. Г., Алексеев Б. Я.	75

Options of support therapy at radiation treatment in oncogynecology Boyko A. V., Demidova L. V., Dubovetskaya O. B., Dunaeva E. A., Serova L. G., Urlova A. N.	76
Surgical technique with spinal accessory nerve monitoring in thyroid cancer with regional metastasis patient treatment Vabalayte K. V., Romanchishen A. F., Romanchishen F. A., Zaitseva I. V.	77
The results of the implementation of the biopsy of sentinel lymph nodes with radiopharmaceuticals in breast cancer in Chelyabinsk regional clinical center of Oncology and nuclear medicine Vazhenina I. I., Tereshin O. S., Afanasyeva N. G., Bulynsky D. N., Migranova N. V., Udovichenko I. V., Samylov V. V.	78
Experience of the Admission and Diagnostic Department of Regional clinical oncology center of Chuvashia Vazanov A. A., Shipulin P. A.	79
Organization of opioid analgetics use in oncological profile patients within the framework of the new regulations of the federal regulatory legal framework Vvedenskaya E. S., Palekhov A. V.	80
First results of applying <i>in vivo</i> dosimetry of therapeutic plans with various localizations in Tomsk Regional Oncology Center Vertinskiy A. V., Suhikh E. S., Suhikh L. G.	81
Ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer Veselova A. A., Parshin V. S.	82
About the prevalence of BRCA-associated breast cancer in Moscow Viskovatykh A. V.	83
Experience of the Center of psychological support for patients «For Life» Vladimirova T. Yu., Vazanov A. A., Sharzhanova N. A.	85
Possibilities of improvement the quality of life of oncogynecological patients Vlasina A. Yu., Idrisova L. E., Moskvichyova V. S., Bazhanov S. A., Sandzhieva L. N., Solopova A. G.	86
Correlation of long-term results of combined treatment of resectable rectal cancer using polyradiomodification with indicators of therapeutic pathomorphism and disease stage reduction Vlasov O. A., Barsukov Yu. A., Tkachev S. I., Oltarzhevskaya N. D., Perevoshchikov A. G., Tsaryuk V. F., Korovin M. A.	87
Preectoral reconstruction of the mammary glands in patients with breast cancer. Analysis of literature data. Own experience Volchenko A. A., Kabulieva E. I.	88
Application of hyperthermia to the treatment of malignant tumors in combination with chemo and/or radiotherapy Vorobey O. A., Pereklad O. V., Babina D. D., Belkina S. V.	89
Variability of the position of aortic bifurcation in women of the Krasnodar Territory as a rationale for the formation of individual radiation volumes in cervical and uterine cancer Georgieva A. Yu., Gorbushina T. E., Sokolova O. S.	90
Organization of telemedicine research on the basis of State Regional Clinical Hospital «Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center» Grebinkina E. V., Guryanova A. V., Ushakova M. S.	92
The results of the comparison of ultrasound, ct and mri in the diagnosis of renal cell carcinomas Gaidukova M. V.	93

Варианты терапии сопровождения при лучевом лечении в онкогинекологии Бойко А. В., Демидова Л. В., Дубовецкая О. Б., Дунаева Е. А., Серова С. Г., Урлова А. Н.	76
Техника хирургических вмешательств с использованием нейромониторинга добавочных нервов у больных раком щитовидной железы с регионарными метастазами Вабалайте К. В., Романчишен А. Ф., Романчишен Ф. А., Зайцева И. В.	77
Результаты внедрения методики биопсии сигнальных лимфоузлов с радиофармпрепаратом при раке молочной железы в ГБУЗ ЧОКЦОИЯМ Важенина И. И., Терешин О. С., Афанасьева Н. Г., Булынский Д. Н., Мигранова Н. В., Удовиченко И. В., Самылов В. В.	78
Опыт работы приемно-диагностического отделения АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии Вазанов А. А., Шипулин П. А.	79
Организация применения опиоидных анальгетиков у пациентов онкологического профиля в рамках новых положений федеральной нормативно-правовой базы Введенская Е. С., Палехов А. В.	80
Первые результаты применения <i>In Vivo</i> дозиметрии терапевтических планов различных локализаций в Томском областном онкологическом диспансере Вертинский А. В., Сухих Е. С., Сухих Л. Г.	81
Ультразвуковая диагностика метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи Веселова А. А., Паршин В. С.	82
О распространенности BRCA-ассоциированного рака молочной железы в Москве Висковатых А. В.	83
Опыт работы центра психологической поддержки пациентов «Ради Жизни» Владимирова Т. Ю., Вазанов А. А., Шаржанова Н. А.	85
Возможности улучшения качества жизни онкогинекологических больных Власина А. Ю., Идрисова Л. Э., Москвичёва В. С., Бажанов С. А., Санджиева Л. Н., Солопова А. Г.	86
Взаимосвязь отдаленных результатов комбинированного лечения резектабельного рака прямой кишки при использовании полирадиомодификации с показателями лечебного патоморфоза и редукции стадии заболевания Власов О. А., Барсуков Ю. А., Ткачев С. И., Олтаржевская Н. Д., Перевошиков А. Г., Царюк В. Ф., Коровина М. А.	87
Препекторальная реконструкция молочных желез у больных раком молочной железы. Анализ литературных данных. Собственный опыт Волченко А. А., Кабулиева Э. И.	88
Применение гипертермии при лечении злокачественных новообразований в комбинации с химио- и/или радиотерапией Воробей О. А., Переклад О. В., Бабина Д. Д., Белкина С. В.	89
Вариабельность положения бифуркации аорты у женщин краснодарского края как обоснование формирования индивидуальных объемов облучения при раке шейки и тела матки Георгиева А. Ю., Горбушина Т. Е., Соколова О. С.	90
Организация телемедицинских консультаций пациентам со злокачественными новообразованиями на базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» Гребенкина Е. В., Гурьянова А. В., Ушакова М. С.	92
Результаты сопоставления УЗИ, мскт и мрт при диагностике рака почки Гайдукова М. В.	93

Experience of neoadjuvant photodynamic therapy of melanoma Ganusevich O. N., Nesterovich T. N., Achinovich S. L., Fedorkevich I. V.	94
Features of the K-RAS gene mutation in patients with colorectal cancer in the Republic of Tatarstan Gataullin B. I., Khasanov R. Sh.	95
Clinical and morphological features of muscle-non-invasive cancer of urinary bladder associated with human papillomavirus Gataullin I. G., Nigmatullin L. M.	96
Bacterial microflora associated with colorectal cancer Gataullin I. G., Ilinskaya O. N., Gataullin B. I.	97
Results of NGS typing of a case of metastatic neuroendocrine pancreatic tumor Gvaldin D. Yu., Trifanov V. S., Timoshkina N. N., Kutilin D. S., Karnaukhov N. S., Kolesnikov E. N., Kit O. I.	98
The use of acr bi-rads® classification in the examination of the dairy glands in women of reproductive and menopausal age Gerashchenko Ja. L.	99
Serological markers and dopplerometric parameters in assessing the effectiveness of radiation therapy for cervical cancer Gorbushina T. U., Sokolova O. S.	101
Interventional interventions as a method for diagnosing laryngeal neoplasms in oncology of the head and neck Daikhes N. A., Vinogradov V. V., Korobkin. A. S., Gafurova A. I., Reshulskii S. S.	102
Hip and acetabulum reconstruction in patients with a paracetabular tumor Derzhavin V. A., Bukharov A. V., Yadrina A. V.	103
Analysis of the planning results of the breast brachytherapy: skin dose — radioinduced pigmentation relationship Demianovich A. V., Sanin D. B., Martynova V. V., Borysheva N. B.	104
Cancer registry in Ozyorsk Denisova E. V., Koshurnikova N. A., Okatenko P. V., Kuznetsova I. S., Sokolnikov M. E.	105
Correction of oxidative stress disorders in patients with colorectal cancer with metastatic liver damage in early postoperative period Dobrovolskaya M. M., Blindar V. N., Somonova O. V., Elizarova A. L., Nesterova Yu. A.	106
Digital technologies in the work of the operating nurse Drakunova E. S., Korneeva E. V.	107
Application of intelligent data analysis methods to identify the effect of pathogenic factors on the development of cancers Dumansky S. M., Vasilyev E. V., Baranov L. I., Jaganov S. A., Birukov A. P.	108
Treatment of locally distributed forms of tongue cancer using 2-stage super-selective chemoembolization Engibaryan M. A., Gvaramiya A. K.	109
Staged rehabilitation of patients with endometrial malignancy after surgical treatment Zhavoronkova V. V., Kovalenko N. V.	110
Ultrastructural characterization of local immune processes during tumor regression under the influence of magnetite nanoparticles in <i>in vivo</i> experiments Zhukova G. V., Gudtskova T. N., Shikhliarova A. I., Zernov V. A., Rudenko M. Yu.	111

Опыт неоадьювантной фотодинамической терапии меланомы Ганусевич О. Н., Нестерович Т. Н., Ачинович С. Л., Федоркевич И. В.	94
Особенности мутации гена K-RAS у пациентов с колоректальным раком в Республике Татарстан Гатауллин Б. И., Хасанов Р. Ш.	95
Клинико-морфологические особенности мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, ассоциированного с вирусом папилломы человека Гатауллин И. Г., Нигматуллин Л. М.	96
Бактериальная микрофлора, ассоциированная с колоректальным раком Гатауллин И. Г., Ильинская О. Н., Гатауллин Б. И.	97
Результаты NGS-типирования случая метастатической нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы Гвалдин Д. Ю., Трифанов В. С., Тимошкина Н. Н., Кутилин Д. С., Карнаухова Н. С., Колесников Е. Н., Кит О. И.	98
Использование классификации acr bi-rads® при обследовании молочных желез у женщин репродуктивного и менопаузального возраста Герашенко Я. Л.	99
Серологические маркеры и доплерометрические параметры в оценке эффективности лучевой терапии рака шейки матки Горбушина Т. У., Соколова О. С.	101
Интервенционные вмешательства как метод диагностики новообразований гортани в онкологии головы и шеи Дайхес Н. А., Виноградов В. В., Коробкин А. С., Гафурова А. И., Решульский С. С.	102
Реконструкция тазобедренного сустава и вертлужной впадины у пациентов с опухолевым поражением парацетабулярной области Державин В. А., Бухаров А. В., Ядрица А. В.	103
Анализ результатов планирования брахитерапии молочной железы: взаимосвязь радиоиндуцированной пигментации с приходящимися лучевыми нагрузками на кожу Демьянович А. В., Санин Д. Б., Мартынова В. В., Борышева Н. Б.	104
Регистр заболеваний злокачественными новообразованиями в ЗАТО г. Озерск Денисова Е. В., Кошурникова Н. А., Окотенко П. В., Кузнецова И. С., Сокольников М. Э.	105
Коррекция нарушений окислительного стресса у больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени в раннем послеоперационном периоде Добровольская М. М., Блиндарь В. Н., Соменова О. В., Елизарова А. Л., Нестерова Ю. А.	106
Цифровые технологии в работе операционной медицинской сестры Дракунова Е. С., Корнеева Е. В.	107
Применение интеллектуальных методов анализа данных с целью выявления влияния патогенных факторов на развитие онкозаболеваний Думанский С. М., Васильев Е. В., Баранов Л. И., Яганов С. А., Бирюков А. П.	108
Лечение местно-распространенных форм рака языка с применением 2х-этапной суперселективной химиоэмболизации Енгибарян М. А., Гварамия А. К.	109
Этапная реабилитация пациенток со ЗНО эндометрия после хирургического лечения Жаворонкова В. В., Коваленко Н. В.	110
Ультроструктурная характеристика локальных иммунных процессов при регрессии опухолей под влиянием наночастиц магнетита в экспериментах <i>in vivo</i> Жукова Г. В., Гудцова Т. Н., Шихлярова А. И., Зернов В. А., Руденко М. Ю.	111

The effect of surgical intervention and unilateral ligation of the sciatic nerve on tumor growth and the lifespan of tumor-bearing rats with different aging rates Zhukova G. V., Shikhliarova A. I., Goncharova A. S., Tkachev S. Yu., Protasova T. P., Lukbanova E. A., Mindar M. V.	112
The effect of chemotherapy on vascular wall and pulse wave according to echo tracking in women with breast cancer Zairova A. R., Rogoza A. N., Avalyan A. A., Kaminnaya V. I., Oshhepkova E. V.	113
The immediate results of surgical treatment of patients with tumor lesion of the vertebral bodies Zareckij S. V., Kasjuk A. A.	114
On the issue of psychological support for patients admitted for radiosurgical treatment Zakharova M. L., Ivanov P. I.	115
Evaluation of the tumor response to chemoembolization of the hepatic arteries in patients with unresectable metastases Zvezdkina E. A., Zhuravleva V. A., Lebedev D. P., Kedrova A. G.	116
Correlation between PSMA-PET results and PSA in prostate cancer restaging Zelskiy I. A.	117
Determination of minimal residual disease in KMT2A-associated acute leukemia in children Zerkalnikova E. A., Lebedeva S. A., Kashpor S. A., Soldatkina O. I., Maschan M. A., Maschan A. A., Novichkova G. A., Popov A. M., Olshanskaya Yu. V.	118
Results of a pilot project on a system of remote morphological express diagnostics of oncological diseases Zinoviev S. V., Plastinin Y. I., Ilyinskaya O. E., Utkin O. V., Kruglova I. A., Knyazev D. I., Terentyev I. G., Zhelezin O. V.	119
Immunologic microenvironment of some malignant tumors: biologic and clinical aspects Zlatnik E. Y., Novikova I. A., Ulianova E. P., Bondarenko E. S., Shulgina O. G., Kochuev S. S., Bazaev A. L.	120
Differential diagnostics of cystadenoma from non-parasitic liver cyst according to the ultrasound Zubov A. D., Fominov V. M., Parkhomenko A. V.	121
Lean medicine as an industry standard for the work of an oncological clinic and a driver for the development of the federal oncological program Zuenkova J. A., Kicha D. I.	122
Endosonography method for metastatic lung lesion Zuykov K. S., Vazhenin A. V., Kulaev K. I., Yusupov I. M.	123
Experience in surgical treatment of pancreatic cancer using laparoscopic and robot-assisted methods Lischishin V. Ja., Baryshev A. G., Popov A. Yu., Petrovskiy A. N., Grigorov S. P.	125
Analysis of the distribution of APOE (rs 7412) and COMT (rs 4680) genotypes in men and women diagnosed with colorectal cancer Ivanova T. I., Zemskova D. V., Khorokhorina V. A., Potapov A. L.	126
Reaction of erythron as a prognostic criterion of aggressive phenotype of tumor in patients with lung cancer Izmestieva O. S., Ragulin Yu. A., Poluektova M. V., Glebova S. E., Severskaya N. B., Chirkova T. V., Ershova I. L., Zhavoronkov L. P.	127
Rational determination of biomarkers in combination with modern methods of radiation diagnosis of kidney tumors in clinical practice Ilivanov S. Yu., Hasanov R. Sh.	128

Влияние оперативного вмешательства и односторонней перевязки седалищного нерва на рост опухоли и продолжительность жизни крыс-опухоленосителей с разными темпами старения Жукова Г. В., Шихлярова А. И., Гончарова А. С., Ткачев С. Ю., Протасова Т. П., Лукбанова Е. А., Миндарь М. В.	112
Влияние химиотерапии на показатели состояния сосудистой стенки и пульсовой волны по данным эхо-трекинга у женщин больных раком молочной железы Заирова А. Р., Рогоза А. Н., Авалян А. А., Каминная В. И., Ощепкова Е. В.	113
Ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением тел позвонков Зарецкий С. В., Касюк А. А.	114
К вопросу о психологическом сопровождении пациентов, поступающих на радиохирургическое лечение Захарова М. Л., Иванов П. И.	115
Оценка ответа опухоли на химиоэмболизацию печеночных артерий у пациентов с нерезектабельными метастазами печени Звездкина Е. А., Журавлева В. А., Лебедев Д. П., Кедрова А. Г.	116
Корреляция выявляемости рецидива у пациентов с раком предстательной железы по данным ПЭТ/КТ с Ga-PSMA со значениями ПСА Зельский И. А.	117
Определение минимальной остаточной болезни при КМТ2А-ассоциированных острых лейкозах у детей Зеркаленкова Е. А., Лебедева С. А., Кашпор С. А., Солдаткина О. И., Масчан М. А., Масчан А. А., Новичкова Г. А., Попов А. М., Ольшанская Ю. В.	118
Результаты пилотного проекта по системе дистанционной морфологической экспресс-диагностики онкологических заболеваний Зиновьев С. В., Пластинин Я. И., Ильинская О. Е., Уткин О. В., Круглова И. А., Князев Д. И., Терентьев И. Г., Железин О. В.	119
Иммунологическое микроокружение некоторых злокачественных опухолей: биологические и клинические аспекты Златник Е. Ю., Новикова И. А., Ульянова Е. П., Бондаренко Е. С., Шульгина О. Г., Кочуев С. С., Базаев А. Л.	120
Дифференциальная диагностика цистаденомы от непаразитарной кисты печени по данным ультразвукового исследования Зубов А. Д., Фоминов В. М., Пархоменко А. В.	121
Бережливая медицина как отраслевой стандарт работы онкологического диспансера и драйвер развития федеральной онкологической программы Зуенкова Ю. А., Кича Д. И.	122
Метод эндосонографии при метастатическом поражении легкого Зуйков К. С., Важенин А. В., Кулаев К. И., Юсупов И. М.	123
Опыт хирургического лечения при раке поджелудочной железы с применением лапароскопического и робот-ассистированного способов Лищишин В. Я., Барышев А. Г., Попов А. Ю., Петровский А. Н., Григоров С. П.	125
Анализ распределения генотипов APOE (rs 7412) и COMT (rs 4680) у мужчин и женщин с диагнозом колоректальный рак Иванова Т. И., Земскова Д. В., Хорохорина В. А., Потапов А. Л.	126
Реакция эритрона как прогностический критерий агрессивного фенотипа опухоли у больных раком легкого Изместьева О. С., Рагулин Ю. А., Полуэктова М. В., Глебова С. Е., Северская Н. В., Чиркова Т. В., Ершова И. Л., Жаворонков Л. П.	127
Рациональное определение биомаркеров в сочетании с современными методами лучевой диагностики опухолей почки в клинической практике Иливанов С. Ю., Хасанов Р. Ш.	128

The value of ultrasound in the diagnosis of retroperitoneal tumors in children Ilchenko M. G., Maksimova N. A., Agarkova E. I., Arzamastseva M. A.	129
Short and long-term results of surgical treatment of retroperitoneal tumors Kaganov O. I., Kozlov S. V., Orlov A. E., Samojlov K. V., Blinov N. V.	130
<i>In vivo</i> dosimetry in the assessment of spatial intra-cavity distribution of absorbed dose during brachytherapy by ¹⁹² Ir source Kaprin A. D., Ivanov S. A., Stepanenko V. F., Borisheva N. B.	131
The results of combined and surgical treatment of patients with localized laryngeal cancer Kaganov O. I., Orlov A. E., Gukasyan I. M., Kozlov S. V., Bostrikov A. V., Makhonin A. A., Yannayeva Yu. G.	132
Prediction of the results of combined treatment of metastatic colorectal cancer Kaganov O. I., Orlov A. E., Kozlov S. V., Frolov S. A., Kozlov A. M.	133
Long-term results of patients with squamous cell lung cancer treatment according to the orenburg regional clinical oncology center Kalinin E. A., Senchukova M. A.	134
Photosensibilizer liposomal dimethyl ether chlorine e6 for photodynamic therapy of sarkoma m-1 rats Kaplan M. A., Abramova O. B., Drozhzhina V. V., Churikova T. P., Beregovskaya E. A., Arkhipova L. M., Romanko Yu. S., Fedoruk S. L., Trukhacheva T. V.	135
Targeted radionuclide therapy: recent achievements and future prospects Karmakova T. A., Vorontsova M. S., Morozova N. B., Plyutinskaya A. D.	137
Molecular markers of precancerous lesions and early cancer: state of art and perspectives Karmakova T. A., Pirogov S. S., Nemtsova E. R., Bezborodova O. A., Venediktova Yu. B.	138
Immediate functional results of surgical treatment of patients with vertebral metastases: analysis of 300 operations Kasyuk A. A., Zaretsky S. V.	139
Postoperative complications in patients with spinal sarcomas Kasyuk A. A., Zaretsky S. V.	140
Scintigraphy as a method for examining patients in the City Clinical Oncology Hospital No. 1 of Moscow Kirilin P. A., Arkhipova S. A., Tabakman I. U.	141
The results of treatment of radio-induced cystitis in rabbits with the help of the drug «AGDL» Korytov O. V., Bespalov V. G., Korytov L. I., Akhtemzyanov A. R., Tochilnikov G. V., Semenov A. L., Vasilyeva I. N., Ivanov S. D., Sokurenko V. P., Shkolnik M. I., Oltarzhevskaya N. D.	142
Analysis of malignancies among health care workers in primary care Kiselev I. L., Khvostova V. V., Dolgin V. I., Savenkova A. A., Ermakova K. V., Kaulin V. V., Marusenko A. S.	143
Contribution of the ultrasound diagnostics department to the morphological verification of breast cancer Kiselev I. L., Podolskaya E. A., Spitsyna A. A.	144
Preliminary analysis of the causes of death in patients who had prostate cancer Kiselev I. L., Polshin A. A., Mykolaenko T. V., Podolskaya E. A.	145
Comprehensive treatment of early breast cancer using high-power brachytherapy Kiseleva M. V., Aminov G. G., Gulidov I. A., Zharikova I. A.	146

Значение ультразвукового исследования в диагностике забрюшинных опухолей у детей Ильченко М. Г., Максимова Н. А., Агаркова Е. И., Арзамасцева М. А.	129
Ближайшие и отдаленные результаты лечения опухолей забрюшинного пространства Каганов О. И., Козлов С. В., Орлов А. Е., Самойлов К. В., Блинов Н. В.	130
<i>In vivo</i> дозиметрия в определении пространственного внутриполостного распределения поглощенной дозы при проведении брахитерапии источником ¹⁹² Ir Каприн А. Д., Иванов С. А., Степаненко В. Ф., Бoryшева Н. Б.	131
Результаты комбинированного и хирургического лечения больных с локализованным раком гортани Каганов О. И., Орлов А. Е., Гукасян И. М., Козлов С. В., Бостриков А. В., Махонин А. А., Яннаева Ю. Г.	132
Прогноз результатов комбинированного лечения метастатического колоректального рака Каганов О. И., Орлов А. Е., Козлов С. В., Фролов С. А., Козлов А. М.	133
Отдаленные результаты лечения пациентов плоскоклеточным раком легкого по данным оренбургского областного клинического онкологического диспансера Калинин Е. А., Сеньчукова М. А.	134
Фотосенсибилизатор липосомальный диметиловый эфир хлорина е6 для фотодинамической терапии саркомы m-1 крыс Каплан М. А., Абрамова О. Б., Дрожжина В. В., Чурикова Т. П., Береговская Е. А., Архипова Л. М., Романко Ю. С., Федорук С. Л., Трухачева Т. В.	135
Таргетная радионуклидная терапия: достижения и перспективы развития Кармакова Т. А., Воронцова М. С., Морозова Н. Б., Плютинская А. Д.	137
Молекулярные маркеры предопухолевой патологии и раннего рака: современная стратегия развития исследований Кармакова Т. А., Пирогов С. С., Немцова Е. Р., Безбородова О. А., Венедиктова Ю. Б.	138
Непосредственные функциональные результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в позвоночнике: анализ 300 операций Касюк А. А., Зарецкий С. В.	139
Послеоперационные осложнения у пациентов с саркомами позвоночника Касюк А. А., Зарецкий С. В.	140
Сцинтиграфия как метод обследования больных в условиях Городской клинической онкологической больницы № 1 города Москвы Кирилин П. А., Архипова С. А., Табакман Ю. Ю.	141
Результаты лечения радиоиндуцированного цистита у кроликов с помощью лекарственного средства «АГДЛ» Корытов О. В., Беспалов В. Г., Корытова Л. И., Ахтемзянов А. Р., Точильников Г. В., Семенов А. Л., Васильева И. Н., Иванов С. Д., Сокуренок В. П., Школьник М. И., Олтаржевская Н. Д.	142
Анализ общей онкологической настороженности у медицинских работников первичного звена Киселев И. Л., Хвостовой В. В., Долгин В. И., Савенкова А. А., Ермакова К. В., Каулин В. В., Марусенко А. С.	143
Вклад отделения ультразвуковой диагностики в морфологическую верификацию рака молочной железы Киселёв И. Л., Подольская Е. А., Спицына А. А.	144
Предварительный анализ причин смерти пациентов, имевших рак предстательной железы Киселев И. Л., Польшин А. А., Мыколаенко Т. В., Подольская Е. А.	145
Комплексное лечение раннего рака молочной железы с использованием высокоомощностной брахитерапии Киселева М. В., Аминов Г. Г., Гулидов И. А., Жарикова И. А.	146

Transanal endoscopic surgery for rectal tumors Kit O. I., Gevorkyan Yu. A., Soldatkina N. V., Haragezov D. A., Dashkov A. V., Polujektov S. I., Kaymakchi D. O., Durickiy M. N., Stateshnyj O. N., Gabrichidze P. N.	147
The frequency of discrepancies in the diagnosis in the pathological reports in oncological diseases (based on results second opinion of histological slides in the pathology department of the Rostov Institute of Oncology) Kit O. I., Fomenko Yu. A., Karnaukhov N. S., Lapteva T. O.	148
Computed tomography in the differential diagnosis of spleen diseases Klimko S. V., Arablinsky A. V.	149
Sarcopenia as a predictor of anemia during chemotherapy in patients with pancreatic cancer Klunichenko A. A., Seryakov A. P., Seryakova A. A., Demidov S. M.	150
<i>In vitro</i> placenta-on-a-chip model for assessing the transport and toxicity of chemotherapeutic drugs Knyazev E. N., Khristichenko A. Y., Gerasimenko T. N., Kindeeva O. V., Petrov V. A., Sakharov D. A.	151
Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy of malignant skin melanoma Kozlov S. V., Kaganov O. I., Moriatov A. A., Orlov A. E., Kassirov D. A., Kopylov A. V.	153
Endoscopic minimally invasive methods of treatment of lung cancer Kozlov S. V., Kaganov O. I., Moriatov A. A., Orlov A. E., Kruglova I. I., Fainshteyn V. I., Nagornov A. N.	154
Possibilities of modern optical methods of neoplasm diagnostics Kozlov S. V., Zakharov V. P., Kaganov O. I., Moriatov A. A., Orlov A. E., Kassirov D. A., Bratchenko I. A., Artemyev D. N.	155
Differences in cervical cancer mortality between the Republic of Sakha (Yakutia) and the republics, located in the southern part of Siberia Kononova I. V., Mamaeva S. N., Kirillina M. P., Nikiforov P. V.	156
Factors of carcinogenic risk in personnel of radiation hazardous enterprises and the population of adjacent territories served by health care institutions of the Federal Medical and Biological Agency of Russia Korovkina E. P., Biryukov A. P.	157
Factors of carcinogenic risk in employees of enterprises of the State Corporation «Rosatom» served by health care institutions of the Federal Medical and Biological Agency Korovkina E. P., Biryukov A. P.	158
Indicators of morbidity and mortality of cervical cancer in the Voronezh region Korotkikh N. V., Moshurov I. P., Kravets B. B., Sereda A. A., Kamenev D. Y., Zolotykh T. M., Korotkikh K. N., Samofalova O. V.	159
New type of photosensitizers based on fullerenes and dyes and mechanisms of their photodynamic action Kotelnikov A. I., Rybkin A. Yu., Goryachev N. S., Belik A. Yu., Taziev K. R., Tarakanov P. A., Kozlov A. V., Sadkov A. P., Terentiev A. A., Romanova V. S.	160
Increasing the rate of cancer and leukemia after computed tomography in childhood: contribution of reverse causation Kotlov A. N., Ushenkova L. N., Kalinina M. V., Biryukov A. P.	161
Digital image in the practice of a cytologist: an experimental study Kruglova I. A., Zinoviev S. V., Utkin O. V., Denisenko A. N., Ilyinskaya O. E.	162
The differential diagnosis of bladder cancer in patients with gross hematuria Kruglova I. A., Utkin O. V., Zinoviev S. V., Knyazev D. I., Denisenko A. N.	163
Analysis of surgical technique of one-stage reconstructions in treatment of patients with diagnosis of breast cancer Kruglova P. L.	165

Трансанальная эндоскопическая хирургия при опухолях прямой кишки Кит О. И., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Харагезов Д. А., Дашков А. В., Полуэктов С. И., Каймакчи Д. О., Дурицкий М. Н., Статешный О. Н., Габричидзе П. Н.	147
Частота расхождения диагноза в прижизненной патологоанатомической диагностике онкологических заболеваний (по материалам пересмотра готовых гистологических препаратов в патологоанатомическом отделении ФГБУ РНИОИ МЗ РФ) Кит О. И., Фоменко Ю. А., Карнаухов Н. С., Лаптева Т. О.	148
Компьютерная томография в дифференциальной диагностике заболеваний селезенки Климко С. В., Араблинский А. В.	149
Саркопения как предиктор анемии при проведении химиотерапии у пациентов раком поджелудочной железы Клуниченко А. А., Серяков А. П., Серякова А. А., Демидов С. М.	150
Модель плаценты-на-чипе <i>in vitro</i> для оценки транспорта и токсичности химиотерапевтических препаратов Князев Е. Н., Христинченко А. Ю., Герасименко Т. Н., Киндеева О. В., Петров В. А., Сахаров Д. А.	151
Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия злокачественной меланомы кожи Козлов С. В., Каганов О. И., Морятков А. А., Орлов А. Е., Кассиров Д. А., Копылов А. В.	153
Эндоскопические малоинвазивные методы лечения рака легкого Козлов С. В., Каганов О. И., Морятков А. А., Орлов А. Е., Круглова И. И., Файнштен В. И., Нагорнов А. Н.	154
Возможности современных оптических методов диагностики новообразований Козлов С. В., Захаров В. П., Каганов О. И., Морятков А. А., Орлов А. Е., Кассиров Д. А., Братченко И. А., Артемьев Д. Н.	155
Различия в смертности от рака шейки матки между Республикой Саха (Якутия) и республиками, расположенными в южной части Сибири Кононова И. В., Мамаева С. Н., Кириллина М. П., Никифоров П. В.	156
Факторы канцерогенного риска у персонала радиационно опасных предприятий и населения прилегающих территорий, обслуживаемых учреждениями здравоохранения ФМБА России Коровкина Э. П., Бирюков А. П.	157
Факторы канцерогенного риска у работников предприятий ГК «Росатом», обслуживаемых учреждениями здравоохранения ФМБА России Коровкина Э. П., Бирюков А. П.	158
Показатели заболеваемости и смертности РШМ в Воронежской области Коротких Н. В., Мошуров И. П., Кравец Б. Б., Середа А. А., Каменев Д. Ю., Золотых Т. М., Коротких К. Н., Самофалова О. В.	159
Новый тип фотосенсибилизаторов на основе фуллеренов и красителей и механизмы их фотодинамического действия Котельников А. И., Рыбкин А. Ю., Горячев Н. С., Белик А. Ю., Тазиев К. Р., Тараканов П. А., Козлов А. В., Садков А. П., Терентьев А. А., Романова В. С.	160
Повышение частоты раков и лейкозов после компьютерной томографии в детском возрасте: вклад обратной причинности Котеров А. Н., Ушенкова Л. Н., Калинина М. В., Бирюков А. П.	161
Цифровое изображение в практике цитолога: экспериментальное исследование Круглова И. А., Зиновьев С. В., Уткин О. В., Денисенко А. Н., Ильинская О. Е.	162
Дифференциальный диагноз рака мочевого пузыря у пациентов с макрогематурией Круглова И. А., Уткин О. В., Зиновьев С. В., Князев Д. И., Денисенко А. Н.	163
Анализ хирургической техники одноэтапных реконструкций при лечении больных с диагнозом рак молочной железы Круглова П. Л.	165

Long-term experience in the use of endoscopic ultrasound of peripheral neoplasms of the lung (EBUS). Kulaev K. I., Vazhenin A. V., Zuykov K. S., Yusupov I. M., Popova I. A., Pushkarev E. A.	166
Intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancers Kulieva A. T., Sukhikh E. S., Sukhikh L. G., Tatarchenko M. A., Vertinsky A. V.	167
Development and research of antitumor properties of peptide sequences — cyclin kinase inhibitors Kulinich T. M., Bozhenko V. K., Ivanov A. V., Solodkii V. A.	168
The role of repeated reconstructive operations in the treatment of patients with head and neck tumors Kulbakin D. E., Choyzonov E. L., Mukhamedov M. R., Garbukov E. Yu.	169
Subtotal laryngectomy technique with the formation of a tracheopharyngeal shunt in surgical rehabilitation in patients with laryngeal and pharyngeal cancer Kulbakin D. E., Choyzonov E. L., Krasavina E. A., Mukhamedov M. R.	170
Oncological diseases among the population of the republic of Karakalpakstan Kurbanov M. I.	171
Effects of various radiotherapy doses on survival of prostate tumor cells line PC-3 Kutilin D. S., Sagakyants A. B., Bondarenko E. S., Potemkin D. S., Vasilchenko N. G., Gusareva M. A., Zinkovich M. S., Kit O. I.	172
CT-genes transcriptional activity and its regulation in tumors of various nosologies Kutilin D. S., Mogushkova Kh. A., Soldatova K. I., Kit O. I.	173
Determination of the level of aggressiveness of the course of malignant neoplasms Lazarev A. F., Tsandekova M. R.	174
Assessment of the risk factors of the development of colorectal cancer in gastroenterological patients Leushina E. A.	175
Immediate results of laparoscopic surgery for gastrointestinal tumors in elderly and senile patients: a quasi-randomized study Lyadov V. K., Polushkin V. G.	176
Survival issues for patients with localized prostate cancer after brachytherapy I-125 Morov O. V., Safiullin T. M., Tsyganov A. G., Salimov R. R.	177
Different types of tumor vessels in cervical cancer and their clinical significance Makarova E. V., Senchukova M. A.	178
Medical and social study of the opinions of parents (legal representatives) on the problems of organizing medical care for children with cancer in the Russian Federation Rykov M. Yu., Manerova O. A., Turabov I. A.	179
The results of the introduction electronic database of children with cancer Rykov M. Yu.	180
Algorithm for determining the appropriateness of referring a patient for a consultation with a pediatric oncologist: implementation results Rykov M. Yu.	181
Possibilities of using hybrid technologies of single-photon emission and X-ray computed tomography in the diagnosis of osteodestructive metastatic processes Maksimova N. A., Arzamastseva M. A., Agarkova E. I.	182

Эндоскопическое ультразвуковое исследование лёгких EBUS-GT Кулаев К. И., Важенин А. В., Зуйков К. С., Юсупов И. М., Попова И. А., Пушкарёв Е. А.	166
Лучевая терапия с модуляцией интенсивности излучения у пациентов с опухолями области головы и шеи Кулиева А. Т., Сухих Е. С., Сухих Л. Г., Татарченко М. А., Вертинский А. В.	167
Разработка и исследование противоопухолевых свойств пептидных последовательностей — ингибиторов циклиновых киназ Кулинич Т. М., Боженко В. К., Иванов А. В., Солодкий В. А.	168
Роль повторных реконструктивных операций в лечении больных опухолями головы и шеи Кульбакин Д. Е., Чойнзонов Е. Л., Мухамедов М. Р., Гарбуков Е. Ю.	169
Методика субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта в хирургической реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки Кульбакин Д. Е., Чойнзонов Е. Л., Красавина Е. А., Мухамедов М. Р.	170
Онкологические заболевания среди населения республики Каракалпакстан Курбанов М. И.	171
Влияние различных доз лучевой терапии на выживаемость опухолевых клеток предстательной железы линии PC-3 Кутилин Д. С., Сагалянц А. Б., Бондаренко Е. С., Потемкин Д. С., Васильченко Н. Г., Гусарева М. А., Зинкович М. С., Кит О. И.	172
Транскрипционная активность РТ-генов и её регуляция в опухолях разных нозологий Кутилин Д. С., Могушкова Х. А., Солдатова К. И., Кит О. И.	173
Определение уровня агрессивности течения злокачественных новообразований Лазарев А. Ф., Цандекова М. Р.	174
Оценка факторов риска развития колоректального рака у гастроэнтерологических больных Леушина Е. А.	175
Непосредственные результаты лапароскопических операций при опухолях органов ЖКТ у пациентов пожилого и старческого возраста: квазирандомизированное исследование Лядов В. К., Полушкин В. Г.	176
Вопросы выживаемости пациентов с локализованным раком предстательной железы после проведения брахитерапии I-125 Моров О. В., Сафиуллин Т. М., Цыганов А. Г., Салимов Р. Р.	177
Разные типы опухолевых сосудов при раке шейки матки и их клиническое значение Макарова Е. В., Сеньчукова М. А.	178
Медико-социальное исследование мнений родителей (законных представителей) о проблемах организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации Рыков М. Ю., Манерова О. А., Турабов И. А.	179
Результаты внедрения электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями Рыков М. Ю.	180
Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу: результаты внедрения Рыков М. Ю.	181
Возможности применения гибридных технологий однофотонной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии в диагностике остеодеструктивных метастатических процессов Максимова Н. А., Арзамасцева М. А., Агаркова Е. И.	182

Overview of global trends in oncology market Maksumova L. D.	183
The method of modeling and predicting malignant tumors of the female genital organs for the formation of risk groups using computerized questionnaire screening Malashenko V. N., Shiryayev N. P.	184
Development of a computerized model of screening to highlight risk groups of patients with malignant breast tumors Malashenko V. N., Shiryayev N. P.	185
Evaluation of the sensitivity and specificity of the questionnaire screening of colon cancer Malashenko V. N., Shiryayev N. P.	186
Evaluation of the sensitivity and specificity of the questionnaire screening of gastric cancer Malashenko V. N., Shiryayev N. P.	187
Development of patient questionnaires to assess the feasibility of using low-dose computed tomography techniques Matkevich E. I., Sinitsyn V. E.	188
Radioresistance of cancer stem cells is one of the key problems of radiation oncology Matchuk O. N., Zamulaeva I. A., Selivanova E. I., Mkrtchyan L. S., Krikunova L. I.	189
The results of stereotactic radiotherapy in patients with melanoma with single intracranial metastases Datsenko P. V., Medvedev S. V.	190
Neurosurgical approach for obtaining primary cell lines of glial tumors Mezheva I. V., Sitkovskaya A. O., Rostorguev E. E., Filippova S. Yu., Nistratova O. V., Kuznetsova N. S., Karnauhov N. S.	191
Carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen Ca 242 in patients with recurrence of rectal cancer after combined treatment Minaeva N. G., Erygin D. V., Ershova I. L., Nikolaeva N. V., Shcherbakova N. E.	192
Stereotactic radiotherapy in the combined treatment for spine metastases in the Sverdlovsk region Mironova Y. A., Bentsion D. L., Bayankin S. N., Shakhnovich M. V., Chudinovskikh V. A., Tarkhanov A. A., Dubskikh A. O., Gorniykh K. A., Shershever A. S.	193
Improving the quality of life in cervical cancer patients after radiation and chemoradiation therapy Mkrtchian L. S., Krikunova L. I.	194
Experience of collegial expert evaluation of the quality of medical care in St. Petersburg at urological diseases Movchan K. N., Chernov K. E., Artyushin B. S., Tatarkin V. V., Ivanov G. N., Eroshkin V. V.	195
The practical application of photodynamic therapy in combination with radiation therapy Mostovaya I. V., Kashirskikh E. V.	196
The advantages of MRI in the planning of brachytherapy in patients with cervical cancer Moshurov I. P., Korotkikh N. V., Kamenev D. Y., Znatkova N. A., Ovechkina M. V., Kulikova I. N., Mecheryakova L. S., Korotkikh K. N.	197
Comparative evaluation of treatment using intravenous and selective intra-arterial chemotherapy for patients with recurrent head and neck squamous cell carcinoma after completed chemo-radiotherapy Moshurov I. P., Znatkova N. A., Olshansky M. S., Shklyarov A. Yu., Burakov A. S., Stykina S. A., Sukhochev E. N., Redkin A. N.	198

Обзор глобальных трендов фармацевтического рынка противоопухолевых препаратов Максумова Л. Д.	183
Способ моделирования и прогнозирования злокачественных новообразований женских половых органов для формирования групп риска с помощью компьютеризированного анкетного скрининга Малашенко В. Н., Ширяев Н. П.	184
Разработка компьютерной модели анкетного скрининга для выделения групп риска пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы с помощью многофакторной статистической обработки данных Малашенко В. Н., Ширяев Н. П.	185
Оценка чувствительности и специфичности анкетного скрининга рака толстой кишки Малашенко В. Н., Ширяев Н. П.	186
Оценка чувствительности и специфичности анкетного метода диагностики рака желудка Малашенко В. Н., Ширяев Н. П.	187
Разработка «Анкеты пациента КТ-исследования» для оценки целесообразности использования низкодозных методик при компьютерной томографии Маткевич Е. И., Сеницын В. Е.	188
Радиорезистентность опухолевых стволовых клеток — одна из ключевых проблем радиационной онкологии Матчук О. Н., Замулаева И. А., Селиванова Е. И., Мкртчян Л. С., Крикунова Л. И.	189
Результаты проведения стереотаксической радиотерапии у больных меланомой с единичными интракраниальными метастазами Даценко П. В., Медведев С. В.	190
Нейрохирургический подход для получения первичных клеточных линий глиальных опухолей Межевова И. В., Ситковская А. О., Росторгуев Э. Е., Филиппова С. Ю., Нистратова О. В., Кузнецова Н. С., Карнаухова Н. С.	191
Раково-эмбриональный антиген и углеводный антиген Са 242 у больных с рецидивом рака прямой кишки после комбинированного лечения Минаева Н. Г., Ерыгин Д. В., Ершова И. Л., Николаева Н. В., Щербакова Н. Е.	192
Стереотаксическая лучевая терапия в комбинированном лечении метастазов в позвоночник в Свердловской области Миронова Ю. А., Бенцион Д. Л., Баянкин С. Н., Шахнович М. В., Чудиновских В. А., Тарханов А. А., Дубских А. О., Горных К. А., Шершевер А. С.	193
Повышение качества жизни больных раком шейки матки после сочетанной лучевой и химиолучевой терапии Мкртчян Л. С., Крикунова Л. И.	194
Опыт коллегиальной экспертной оценки качества медицинской помощи в Санкт-Петербурге при урологических заболеваниях Мовчан К. Н., Чернов К. Е., Артюшин Б. С., Татаркин В. В., Иванов Г. Н., Ерошкин В. В.	195
Практическое применение фотодинамической терапии в сочетании с лучевой терапией Мостовая И. В., Каширских Е. В.	196
Преимущества МРТ в планировании брахитерапии у больных РШМ Мошуров И. П., Коротких Н. В., Каменев Д. Ю., Знаткова Н. А., Овечкина М. В., Куликова И. Н., Мещерякова Л. С., Коротких К. Н.	197
Сравнительная оценка лечения с использованием внутривенной и селективной внутриартериальной химиотерапии пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершенной химиолучевой терапии Мошуров И. П., Знаткова Н. А., Ольшанский М. С., Шкляров А. Ю., Буракова А. С., Стикина С. А., Сухочев Е. Н., Редькин А. Н.	198

Assessment of the role of the new candidate gene <i>KIR3DL1</i> in the pathogenesis of ovarian cancer based on the results of complete exom sequencing Mullayanova L.Sh., Mullagaleeva E. F., Vladimirova E. I., Valova Y. V., Mingazheva E. T., Prokofiev D. S., Faiskhanova R. R., Sakaeva D. D., Khusnutdinova E. K.	199
Reconstruction of the lower wall of the orbit after maxillectomy: the method of choice or the need Musin Sh. I., Osokin S. V., Vakhitov M. A., Ilyin V. V., Zamilov M. M., Ibragimov B. A.	201
Cardiac dose reduction techniques in breast cancer radiotherapy Mychko D. D., Demeshko P. D.	202
Treatment delivery time reduction for breath-hold technique in breast cancer radiotherapy Mychko D. D., Zazybo Y. A., Sinkevich O. R., Demeshko P. D.	203
Organization of the bank of biological samples of one-typely treated oncological patients: a modern approach to conducting fundamental and applied researches Nekhaeva T. L., Baldueva I. A., Danilova A. B., Novik A. V., Pipia N. P., Gafton G. I., Semiletova Y. V., Nosov A. K., Avdonkina N. A., Zozulya A. Y., Emelyanova N. V., Blokhina M. L.	204
Antitumor therapy, including the use of anthracyclines and taxanes, changes platelet status Nikitina E. R., Dobrylko I. A., Vasilieva K. A., Petunov S. G., Mindukshev I. V., Krivchenko A. I.	205
X-ray therapy of non-tumor diseases in Germany: status, strategy and general approaches Oliver Micker, Zuenkova J. A.	206
C-KIT and PDGFRA genes mutations in gastrointestinal stromal tumors Omelchuk E. P., Gvaldin D. Yu., Trifanov V. S., Timoshkina N. N.	207
Complexes 9mZn with derivatives of thiazine and 2-aminopyrimidine for medical use Orlova M. A., Trofimova T. P., Orlov A. P., Kalmykov S. N.	208
PET-CT in oncology and professional radiation exposure Osipov M. V., Vazhenin A. V., Afanasyeva N. G., Vazhenina D. A., Aksenova I. A., Kuznetsova A. I., Sokolnikov M. E.	209
Application of raman-spectroscopy in the diagnosis of bladder cancer in-vitro Pavlov V. N., Korolev V. V., Gilmanova R. F., Urmantsev M. F.	210
The effect of co-transplantation of mesenchymal and hematopoietic stem cells on the restoration of hematopoiesis in mice exposed to cyclophosphamide or gamma radiation Pavlova L. N., Zhavoronkov L. P., Chibisova O. F., Ivanov V. L., Lepyokhina L. A., Panfilova V. V., Pavlov V. V.	211
Development of the Original Sm-Based Radiopharmaceutical Pankratov A. A., Duflet V. R., Petriev V. M., Tishenko V. K., Karmakova T. A., Nemtsova E. R., Vorontsova M. S., Venediktova Yu. B., Ermakov V. S., Lobanova E. I.	212
Higher brain functions of the offspring of irradiated animals Panfilova V. V., Kolganova O. I., Chibisova O. F.	213
Effect of fractionation on tumor control during chemoradiotherapy of head and neck cancer Parkhomenko L. B., Krutilina N. I.	214
Rehabilitation of patients with local radiation injuries after combined treatment of breast cancer. Surgical tactics Pasov V. V., Korotkov V. A., Goglidze D. T.	215
Thermo-chemoradiotherapy in the neoadjuvant treatment of colorectal cancer Petrov L. O., Erygin D. V., Karpov A. A., Titova L. N.	217

Оценка роли нового гена-кандидата <i>KIR3DL1</i> в патогенезе рака яичников по результатам полного экзомного секвенирования Муллаянова Л. Ш., Муллагалеева Э. Ф., Владимирова Е. И., Валова Я. В., Мингажева Э. Т., Прокофьева Д. С., Фаисханова Р. Р., Сакаева Д. Д., Хуснутдинова Э. К.	199
Реконструкция нижней стенки орбиты при максиллэктомии: метод выбора или необходимость Мусин Ш. И., Осокин С. В., Вахитов М. А., Ильин В. В., Замиллов М. М., Ибрагимов Б. А.	201
Способы снижения дозы излучения на сердце в лучевой терапии рака молочной железы Мычко Д. Д., Демешко П. Д.	202
Оптимизация продолжительности сеанса лучевой терапии рака молочной железы в режиме синхронизации с дыхательным циклом Мычко Д. Д., Зазыбо Ю. А., Синкевич О. Р., Демешко П. Д.	203
Организация банка биологических образцов однотипно пролеченных онкологических больных: современный подход к проведению фундаментальных и прикладных исследований Нехаева Т. Л., Балдуева И. А., Данилова А. Б., Новик А. В., Пипиа Н. П., Гафтон Г. И., Семилетова Ю. В., Носов А. К., Авдонкина Н. А., Зозуля А. Ю., Емельянова Н. В., Блохина М. Л.	204
Противоопухолевая терапия, включающая применение антрациклинов и таксанов, изменяет статус тромбоцитов Никитина Е. Р., Добрылко И. А., Васильева К. А., Петунов С. Г., Миндукшев И. В., Кривченко А. И.	205
Рентгенотерапия неопухолевых заболеваний в Германии: состояние, стратегия и общие подходы Оливер Мике, Зуенкова Ю. А.	206
Мутации генов C-KIT и PDGFRA при гастроинтестинальных стромальных опухолях Омельчук Е. П., Гвалдин Д. Ю., Трифанов В. С., Тимошкина Н. Н.	207
Комплексы ^{69m}Zn с производными тиазина и 2-аминопиримидина для медицинского применения Орлова М. А., Трофимова Т. П., Орлов А. П., Калмыков С. Н.	208
ПЭТ-КТ в онкологии при наличии профессионального облучения Осипов М. В., Важенин А. В., Афанасьева Н. Г., Важенина Д. А., Аксенова И. А., Кузнецова А. И., Сокольников М. Э.	209
Возможности применения гамма-спектроскопии в диагностике рака мочевого пузыря <i>in-vitro</i> Павлов В. Н., Королев В. В., Гильманова Р. Ф., Урманцев М. Ф.	210
Влияние котрансплантации мезенхимных и гемопоэтических стволовых клеток на восстановление кроветворения у мышей, подвергнутых воздействию циклофосфана или гамма-облучению Павлова Л. Н., Жаворонков Л. П., Чибисова О. Ф., Иванов В. Л., Лепёхина Л. А., Панфилова В. В., Павлов В. В.	211
Разработка оригинального РФП на основе Sm Панкратов А. А., Дуфлот В. Р., Петриев В. М., Тищенко В. К., Кармакова Т. А., Немцова Е. Р., Воронцова М. С., Венедиктова Ю. Б., Ермаков В. С., Лобанова Е. И.	212
Высшие функции мозга потомства облученных животных Панфилова В. В., Колганова О. И., Чибисова О. Ф.	213
Влияние режима фракционирования дозы излучения на степень регрессии опухоли при химиолучевом лечении плоскоклеточного рака головы и шеи Пархоменко Л. Б., Крутилина Н. И.	214
Реабилитация больных местными лучевыми повреждениями после комбинированного лечения рака молочной железы. Хирургическая тактика Пасов В. В., Коротков В. А., Гоглидзе Д. Т.	215
Термохимиолучевая терапия в неoadъювантом лечении рака прямой кишки Петров Л. О., Ерыгин Д. В., Карпов А. А., Титова Л. Н.	217

Changes in the copy number of genes in cervical cancer Petrusenko N. A., Nikitina V. P., Spiridonova D. A., Kecheryukova M. M.	218
Features of the trachea intravital topographic anatomy Pinchuk S. V., Kagan I. I., Senchukova M. A.	219
Significant factors of the organization of invasive ultrasound diagnostics in oncology center Podolskaya E. A.	220
Combined treatment of an unresectable Klatskin tumor using intraductal photodynamic therapy and regional chemotherapy Polysalov V. N., Gapbarov A.Ch., Polekhin A. S., Granov D. A.	221
Effect of ionizing and non-ionizing radiation on the viability of human glioblastoma cells T98G Popov I. A., Shikhliarova A. I., Kit O. I., Rostorguev E. E., Gusareva M. A., Timoshkina N. N., Potemkin D. S., Atmachidi D. P., Rozenko L.ya., Zinkovich M. S., Zhukova G. V.	222
Prevention of the development of postovariectomy syndrome in cancer patients of reproductive age with the help of low-dose xenon therapy Popova N. N., Menshenina A. P., Shikhlyarova A. I., Protasova T. P., Arapova Yu.Yu., Korobov A. A., Tikhonova S. N., Zinkovich M. S., Vashchenko L. N., Kechedzhieva E. E., Zhukova G. V.	223
Endoscopic treatment of the malignant neoplasms with the primary localization in the esophagus and stomach: mistakes and complications at the stage of the learning curve Postolov M. P., Kovalenko N. V., Tolstopiatov S. E., Panin S. I.	224
The relevance of screening colonoscopy in patients younger than 45 years Potekhina E. V., Zavyalov M. O.	225
Optimization of the surgical treatment of extremities skin melanoma using the perforating flaps Przhedetsky Yu. V., Khokhlova O. V., Pozdnyakova V. V., Zakharova N. A., Maksimova N. A., Ilchenko M. G.	226
Development of a computerized model of screening to highlight risk groups of patients with malignant breast tumors Malashenko V. N., Shiryaev N. P.	227
The method of modeling and predicting malignant tumors of the female genital organs for the formation of risk groups using computerized questionnaire screening Malashenko V. N., Shiryaev N. P.	228
The use of bronchoscopy with a fine-needle aspiration transbronchial biopsy under ultrasound guidance (EBUS-TBNA) for the diagnosis of tumors of the lungs and mediastinum. Pushkarev E. A., Vazhenin A. V., Kulaev K. I., Yusupov I. M., Popova I. A., Sultanbutova S. A.	229
Expression status of 15th genes in glial tumors of the brain Pushkin A. A., Timoshkina N. N., Rostorguev E. E.	230
Pathomorphological features of primary multiple synchronous breast cancer Rasskazova E. A., Zikiryakhodjaev A. D., Bolotina L. V., Volchenko N. N., Saribekyan E. K.	231
Long-term results of treatment of patients with stage II–III non-small cell lung cancer with preoperative chemotherapy and personalized adjuvant chemotherapy Rodionov E. O., Miller S. V., Efteev L. A., Tsyganov M. M., Deryusheva I. V., Litvyakov N. V., Tuzikov S. A., Markovich V. A., Levonyan L. V.	232
Urgent surgery in advanced thyroid cancer patient Romanchishen A. F., Vabalayte K. V., Bagaturia G. O.	233

Изменение копийности генов при раке шейки матки. Петрусенко Н. А., Никитина В. П., Спиридонова Д. А., Кечерюкова М. М.	218
Особенности прижизненной топографической анатомии трахеи Пиньчук С. В., Каган И. И., Сеньчукова М. А.	219
Значимые факторы организации инвазивной ультразвуковой диагностики в условиях онкологического диспансера Подольская Е. А.	220
Комбинированное лечение нерезектабельной опухоли Клатскина с использованием внутривидео фотодинамической терапии и регионарной химиотерапии Полысало В. Н., Гапбаров А. Ч., Полехин А. С., Гранов Д. А.	221
Влияние ионизирующего и неионизирующего излучения на жизнеспособность клеток глиобластомы человека T98G Попов И. А., Шихлярова А. И., Кит О. И., Росторгуев Э. Е., Гусарева М. А., Тимошкина Н. Н., Потемкин Д. С., Атмачиди Д. П., Розенко Л. Я., Зинькович М. С., Жукова Г. В.	222
Профилактика развития постовариэктомического синдрома у онкологических больных репродуктивного возраста с помощью низкодозной ксенонотерапии Попова Н. Н., Меньшенина А. П., Шихлярова А. И., Протасова Т. П., Арапова Ю. Ю., Коробов А. А., Тихонова С. Н., Зинькович М. С., Ващенко Л. Н., Кечеджиева Э. Э., Жукова Г. В.	223
Видеоэндоскопическое лечение злокачественных новообразований пищевода и желудка: ошибки и осложнения на этапе освоения методики Постолов М. П., Коваленко Н. В., Толстомятов С. Е., Панин С. И.	224
Актуальность проведения скрининговой колоноскопии у пациентов моложе 45 лет Потехина Е. В., Завьялов М. О.	225
Оптимизация хирургического лечения меланомы кожи конечностей с использованием лоскута на перфорантных сосудах Предецкий Ю. В., Хохлова О. В., Позднякова В. В., Захарова Н. А., Максимова Н. А., Ильченко М. Г.	226
Разработка компьютерной модели анкетного скрининга для выделения групп риска пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы Малашенко В. Н., Ширяев Н. П.	227
Способ моделирования и прогнозирования злокачественных новообразований женских половых органов для формирования групп риска с помощью компьютеризированного анкетного скрининга Малашенко В. Н., Ширяев Н. П.	228
Применение бронхоскопии с тонкоигльной аспирационной трансбронхиальной биопсией под ультразвуковым контролем (EBUS-TBNA) для диагностики новообразований легких и средостения Пушкарев Е. А., Кулаев К. И., Зуйков К. С., Юсупов И. М., Попова И. А., Султанбутова С. А.	229
Экспрессионный статус 15-ти генов в глиальных опухолях головного мозга Пушкин А. А., Тимошкина Н. Н., Росторгуев Э. Е.	230
Патоморфологические особенности первично-множественного синхронного рака молочных желез Рассказова Е. А., Зикирходжаев А. Д., Болотина Л. В., Волченко Н. Н., Сарибекян Э. К.	231
Отдаленные результаты лечения больных немелкоклеточным раком легкого II–III стадии с предоперационной химиотерапией и персонализированным назначением адъювантной химиотерапии Родионов Е. О., Миллер С. В., Ефтеев Л. А., Цыганов М. М., Дерюшева И. В., Литвяков Н. В., Тузилов С. А., Маркович В. А., Левонян Л. В.	232
Неотложные и срочные операции у больных «запущенным» раком щитовидной железы Романчишен А. Ф., Вабалайте К. В., Багатурян Г. О.	233

Risk stratification of external branch of superior laryngeal nerve damage in thyroid cancer surgery with neuromonitoring using Romanchishen A. F., Karpatskii I. V., Vabalayte K. V.	234
Phototoxic action of fullerene [60]-chlorin dyad due to superoxide generation — highly efficient type I photosensitizers based on fullerene for PDT Rybkin A. Yu., Belik A. Yu., Taziev K. R., Tarakanov P. A., Kozlov A. V., Filatova N. V., Sadkov A. P., Goryachev N. S., Parhomenko I. I., Terent'ev A. A., Romanova V. S., Kotelnikov A. I.	236
Increase in early detection of malignant neoplasms in children Rykov M. Yu., Manerova O. A., Kozlov V. V., Turabov I. A., Reshetnikov V. A.	237
Development strategy of medical care for children with oncological diseases in the Russian Federation Rykov M. Yu.	239
The results of an organizational experiment to improve medical care for children with cancer Rykov M. Yu., Manerova O. A., Kozlov V. V., Turabov I. A.	240
Medical care for children with cancer in the Russian Federation: current status and ways to improve Rykov M. Yu.	242
Peculiarities of cytokine tissue profile in gastric cancer Sagakyants A. B., Kit O. I., Zolotareva E. I., Shulgina O. G., Novikova I. A., Samoilenko N. S., Soldatkina N. V., Gevorkyan Yu. A.	244
Expression of CD44 and CD133 markers in tumor and metastases in gastric cancer Sagakyants A. B., Ulyanova E. P., Zlatnik E. Yu., Novikova I. A., Shulgina O. G., Gevorkyan Yu. A., Soldatkina N. V., Samoylenko N. S., Soldatkina N. V., Gevorkyan Yu. A.	245
Stereotactic Radiation Therapy of Kidney Cancer Sarycheva M. M., Sabelnikova Z. E., Mozerova E. Ya., Vazhenin I. A., Ivakhno K. Yu.	246
Improving treatment outcomes in operated patients with advanced oropharyngeal cancer using preventive orostasis Svetitsky P. V., Engibaryan M. A., Aedinova I. V., Volkova V. L.	247
Long-term outcomes of a cohort of patients with multiple myeloma and concomitant cardiologic pathology Semochkin S. V., Yurova E. V.	248
VISG is a new algorithm for clarifying the staging of prostate cancer before treatment Sergeeva N. S., Skachkova T. E., Pirogov S. A., Yurkov E. F., Alekseev B. Ya., Kaprin A. D.	249
Lymphocytes stimulation of patients with breast cancer <i>in vitro</i> Sitkovskaya A. O., Zlatnik E. Yu., Filippova S. Yu., Mezheva I. V., Vashchenko L. N., Kechedzhieva E. E., Novikova I. A.	250
The dependence of survival and metastasis in colon cancer patients by CT-gene expression Soldatova K. I., Kit O. I., Kutilin D. S.	251
Oncohematological pathology in the offspring of MAYAK nuclear workers Sosnina S. F., Kabirova N. R., Okatenko P. V., Sokolnikov M. E.	252
Methods for assessing the early manifestation of cardiotoxicity in breast cancer chemotherapy Storozhakova A. E., Shikhliarova A. I., Vladimirova L. Yu., Tikhonovskaya N. M., Abramova N. A., Sycheva N. A., Guskova N. K., Zhukova G. V., Arapova Yu. Yu., Protasova T. P.	253
Biological features of oropharyngeal squamous cell carcinoma Stukan A. I., Porkhanov V. A., Murashko R. A., Bodnya V. N.	254

Определение риска травматизации наружной ветви верхнего гортанного нерва с использованием нейромониторинга во время вмешательств на щитовидной железе при карциномах Романчишен А. Ф., Карпатский И. В., Вабалайте К. В.	234
Фототоксическое действие диад фуллерен [60]-хлорин за счет генерации супероксида — высокоэффективные фотосенсибилизаторы I типа на основе фуллерена для ФДТ Рыбкин А. Ю., Белик А. Ю., Тагиев К. Р., Тараканов П. А., Козлов А. В., Филатова Н. В., Садков А. П., Горячев Н. С., Пархоменко И. И., Терентьев А. А., Романова В. С., Котельников А. И.	236
Повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей Рыков М. Ю., Манерова О. А., Козлов В. В., Турабов И. А., Решетников В. А.	237
Стратегия развития медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации Рыков М. Ю.	239
Результаты организационного эксперимента по совершенствованию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями Рыков М. Ю., Манерова О. А., Козлов В. В., Турабов И. А.	240
Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации: текущее состояние и пути совершенствования Рыков М. Ю.	242
Особенности цитокинового профиля тканей при раке желудка Сагалянц А. Б., Кит О. И., Золотарева Е. И., Шульгина О. Г., Новикова И. А., Самойленко Н. С., Солдаткина Н. В., Геворкян Ю. А.	244
Экспрессия CD44 и CD133 маркеров в опухоли и метастазах при раке желудка Сагалянц А. Б., Ульянова Е. П., Златник Е. Ю., Новикова И. А., Шульгина О. Г., Геворкян Ю. А., Солдаткина Н. В., Самойленко Н. С., Солдаткина Н. В., Геворкян Ю. А.	245
Стереотаксическая лучевая терапия при раке почки Сарычева М. М., Сабельникова Ж. Е., Мозерова Е. Я., Важенин И. А., Ивахно К. Ю.	246
Улучшение результатов лечения у прооперированных больных распространенным орофарингеальным раком с использованием превентивных оростом Светицкий П. В., Енгигбарян М. А., Аединова И. В., Волкова В. Л.	247
Отдаленные результаты терапии когорты пациентов с множественной миеломой и сопутствующей кардиологической патологией Семочкин С. В., Юрова Е. В.	248
ВИЗГ — новый алгоритм для уточнения стадирования рака предстательной железы до начала лечения Сергеева Н. С., Скачкова Т. Е., Пирогов С. А., Юрков Е. Ф., Алексеев Б. Я., Каприн А. Д.	249
Стимуляция лимфоцитов больных раком молочной железы <i>in vitro</i> Ситковская А. О., Златник Е. Ю., Филиппова С. Ю., Межевова И. В., Ващенко Л. Н., Кечеджиева Э. Э., Новикова И. А.	250
Зависимость выживаемости и метастазирования у больных раком толстой кишки от экспрессии РТ-генов Солдатова К. И., Кит О. И., Кутилин Д. С.	251
Онкогематологическая патология у потомков работников производственного объединения «МАЯК» Соснина С. Ф., Кабирова Н. Р., Окатенко П. В., Сокольников М. Э.	252
Методы оценки раннего проявления кардиотоксичности при химиотерапии рака молочной железы Сторожакова А. Е., Шихлярова А. И., Владимиров Л. Ю., Тихановская Н. М., Абрамова Н. А., Сычева Н. А., Гуськова Н. К., Жукова Г. В., Арапова Ю. Ю., Протасова Т. П.	253
Биологические особенности орофарингеального плоскоклеточного рака Стукань А. И., Порханов В. А., Мурашко Р. А., Бодня В. Н.	254

A comparative dosimetric analysis of radiation therapy techniques for breast cancer treatment Sutygina Y. N., Kadochnikova S. A., Sukhikh E. S.	255
Determination of clinically important dosimetric errors based on TCP and NTCP radiobiological parameters Sukhikh E. S., Sukhikh L. G., Vertinsky A. V.	256
The influence of distance between implanted sources on the value of probability of local control for lip cancer Sukhikh E. S., Sukhikh L. G., Tatarchenko M. A., Taletskiy A. V., Vertinsky A. V.	257
Radiobiological evaluation of effectiveness sequential and simultaneously integrated boost for cervical cancer Sukhikh E. S., Tatarchenko M. A., Sutygina Y. N., Lushnikova P. A.	258
Importance of using echocardiography in cancer patients Sycheva E. A., Maksimova N. A., Vladimirova L. Yu.	259
Low-Symmetry A3B-type 1,4-Diazepinoporphyrazines — Promising Scaffold for the Creation of the Third-Generation Photosensitizers Tarakanov P. A., Simakov A. O., Kozlov A. V., Goryachev N. S., Mishchenko D. V., Balakina A. A., Bondarenko S. D., Sergeeva I. A., Fedorova K. V., Krot A. R.3, Tarakanova E. N., Pushkarev V. E.	260
The role of laparoscopy in the surgical treatment of patients with stage I endometrial cancer in conjunction with the metabolic syndrome Tararenko S. V., Pletnev A. S., Trukhan A. V., Mavrichiev S. A.	261
Minimally invasive surgery in patients with endometrial cancer stage I. Tararenko S. V., Pletnev A. S., Akinfeev O. V., Trukhan A. V., Petukhov V. S.	262
Cervical cancer mortality in the Omsk region Tasova Z. B.	263
The possibilities of close-focus x-ray therapy in combination with photodynamic therapy for locally advanced basal cell skin cancer Ter-Hovhannesov M. D., Kukosh M. Yu., Sokov V. N., Frolova E. L., Kochergina J. N.	264
X-rays as a method of treatment non-malignant diseases Ter-Hovhannesov M. D., Kukosh M. Yu., Sokov V. N., Frolova E. L., Hakobyan E. K.	265
Central cervical lymphatic dissection in the surgical treatment of papillary thyroid cancer Tigrov M. S., Yakovleva L. P., Kropotov M. A., Gavrishchuk P. A., Khodos A. V., Vyalov A. S., Goncharevich D. E.	266
A comparative study of biodistribution of new bone-seeking compounds based on phosphonic acids and gallium-68 Tishchenko V. K., Petriev V. M., Kuzenkova K. A., Stepchenkova E. D., Shegai P. V.	267
Long-term results of patients with thyroid cancer treatment according data of Orenburg Regional Clinical Oncology Center Tkachev V. V., Senchukova M. A.	268
The influence of AHCC® on the morphology of the parenchymal structure of the thyroid Tlegenov A. Sh., Abylayuly Zh., Bolshakova S. V., Eleubaeva Zh. B., Rakhat E. T., Bogenbaeva G. A.	269
The genetic profile of pancreatic neuroendocrine tumors: a comprehensive study based on single institutional Rostov research oncological institute Trifanov V. S., Kit O. I., Timoshkina N. N., Gvaldin D. Yu., Kutilin D. S., Karnaukhov N. S.	270

Дозиметрический сравнительный анализ лучевой терапии молочной железы при различных методиках доставки дозы Сутыгина Я. Н., Кадочникова С. А., Сухих Е. С.	255
Определение клинически важных ошибок дозиметрического плана на основе радиобиологических параметров ТСР и НТСР Сухих Е. С., Сухих Л. Г., Вертинский А. В.	256
Влияние расстояния между имплантированными источниками на величину вероятности локального контроля для рака губы Сухих Е. С., Сухих Л. Г., Татарченко М. А., Талецкий А. В., Вертинский А. В.	257
Радиобиологическая оценка эффективности лучевой терапии при последовательной и одновременной интегрированной эскалации дозы для рака шейки матки Сухих Е. С., Татарченко М. А., Сутыгина Я. Н., Лушников П. А.	258
Значение применения эхокардиографии у онкологических больных Сычева Е. А., Максимова Н. А., Владимиров Л. Ю.	259
Низкосимметричные 1,4-дизапинопорфиразины АЗ В типа — перспективная платформа для создания фотосенсибилизаторов третьего поколения Тараканов П. А., Симаков А. О., Козлов А. В., Горячев Н. С., Мищенко Д. В., Балакина А. А., Бондаренко С. Д., Сергеева И. А., Федорова К. В., Крот А. Р., Тараканова Е. Н., Пушкарев В. Е.	260
Роль лапароскопии в хирургическом лечении пациенток, страдающих раком эндометрия I стадии в сочетании с метаболическим синдромом Тараненко С. В., Плетнёв А. С., Трухан А. В., Мавричев С. А.	261
Малоинвазивная хирургия в лечении пациенток, страдающих раком эндометрия I стадии Тараненко С. В., Плетнёв А. С., Акинфеев О. В., Трухан А. В., Петухов В. С.	262
Смертность от рака шейки матки в Омской области Тасова З. Б.	263
Возможности близкофокусной рентгенотерапии в комбинации с фотодинамической терапией при местнораспространенном базальноклеточном раке кожи Тер-Ованесов М. Д., Кукош М. Ю., Соков В. Н., Фролова Е. Л., Кочергина Ж. Н.	264
Рентгенотерапия в лечении неопухолевых заболеваний Тер-Ованесов М. Д., Кукош М. Ю., Соков В. Н., Фролова Е. Л., Акопян Э. К.	265
Центральная шейная лимфодиссекция в хирургическом лечении папиллярного рака щитовидной железы Тигров М. С., Яковлева Л. П., Кропотов М. А., Гавришук П. А., Ходос А. В., Вялов А. С., Гончаревич Д. Е.	266
Сравнительное изучение биораспределения новых остеотропных соединений на основе фосфоновых кислот и галлия-68 Тищенко В. К., Петриев В. М., Кузенкова К. А., Степченкова Е. Д., Шегай П. В.	267
Отдаленные результаты лечения пациентов раком щитовидной железы II–IV стадий по данным ГБУЗ Оренбургский областной клинический онкологический диспансер Ткачев В. В., Сеньчукова М. А.	268
Влияние АНСС® на морфологию паренхиматозной структуры щитовидной железы Тлегенов А. Ш., Абылайулы Ж., Большакова С. В., Елеубаева Ж. Б., Рахат Е. Т., Богенбаева Г. А.	269
Генетический профиль нейроэндокринных новообразований поджелудочной железы: комплексное исследование на базе реестра ФГБУ «РНИОИ» Трифанов В. С., Кит О. И., Тимошкина Н. Н., Гвалдин Д. Ю., Кутилин Д. С., Карнаузов Н. С.	270

Features of the expression of matrix metalloproteinase (MMP2) in the tissue of melanocytic skin lesions Ul'janova E. P., Maksimova M. I., Novikova I. A., Maksimova N. A., Sagakjanc A. B., Shul'gina O. G.	271
Malignant diseases among children as a medical and social problem Umirov Sh. N.	272
Modern approaches to radiotherapy in the complex treatment of pediatric patients with sarcomas of soft tissues of the head and neck Usychkina A. Yu., Kachanov D. Yu., Loginova A. A., Nechesnyuk A. V.	273
Computer tomography comparison malignant focal liver formations with pathomorphological changes Khatsko V. V., Vakulenko I. P., Momot N. V., Vasilenko I. V., Fominov V. M.	274
Clinical-morphological peculiarities of localization of melanoma the head and neck Khvostovoi V. V., Kiselev I. L., Silina L. V., Zubcov M. S., Marusenko A. S.	275
Comparison dermatoscopic algorithm «triage amalgamated dermoscopic algorithm» and methods of blink in the diagnosis of malignant neoplasms of skin Khvostovoi V. V., Kiselev I. L., Silina L. V., Ovsjanikov V. V., Marusenko A. S., Slukin D. V.	276
Development of manufacturing technologies for human thyroid constructs Khesuani Yu. J., Sergeeva N. S., Kirsanova V. A., Karalkin P. A., Sviridova I. K., Polyakov A. P.	277
Medical statistical indicators cancer service of Sankt-Petersburg in provision of medical by care patients with malignant tumors colon in 2016–2018 Khizha V. V., Popov S. V., Skryabin O. N., Bogodyazh E. G., Movchan K. N., Myglan V. V.	278
Performance evaluation 5-year survival rate inhabitants of St. Petersburg patients with malignant tumors lungs in 1994–2013 Khizha V. V., Gladishev D. V., Movchan K. N., Dolgov D. A., Portnova S. Yu.	279
Dynamic observation and assessment of 5-year survival in patients diagnosed with cancer mammary glands in Saint-Petersburg in 1994–2013 Khizha Val. Vas., Yurkova Yu. P., Movchan K. N., Romanenkov N. S., Chernov K. E., Rusakevich K. I., Khizha Vit. Val.	280
Survival rates residents of Saint-Petersburg in patients with malignant tumors rectum in 1994–2013 Khizha Val. Vas., Movchan K. N., Lebedynets A. A., Chernov K. E., Rusakevich K. I., Khizha Vit. Val.	281
About breast reconstruction after mastectomy in malignant tumors cases Chagunava O. L., Skurihin S. S., Romanenkov N. S., Mil'kevich I. N., Bolotin I. A.	282
Assessment of a possibility of a surgical stage in treatment of a colorectal cancer with metastases in a liver Cheporov S. V., Malashenko B. H., Bogdanova E. A.	283
Tactical aspects of radiation treatment of patients with central and peripheral lung malignancies Chernichenko A. V., Meshcheryakova I. A., Plavnik R. N.	284
Long-term results of the treatment patients with malignant tumors of the prostate Chernov K. E., Khizha Val. Vas., Movchan K. N., Gusseinov R. G., Artyushin B. S., Chernova A. Y., Khizha Vit. Val.	285
Survival indicators of men patients with malignant neoplasms of kidneys taking into account the stage of the tumor process Chernov K. E., Khizha Val. Vas., Movchan K. N., Kasatkin A. E., Artyushin B. S., Chernova A. Y., Khizha Vit. Val.	287
Parameters for quality assessment providing medical activities in respect of patients with bladder cancer Chernov K. E., Khizha Val. Vas., Movchan K. N., Zharkov A. V., Artyushin B. S., Khizha Vit. Val., Chernova A. Y.	289

Особенности экспрессии матричной металлопротеиназы (ММР2) в ткани меланоцитарных образований кожи Ульянова Е. П., Максимова М. И., Новикова И. А., Максимова Н. А., Сагажанц А. Б., Шульгина О. Г.	271
Злокачественные заболевания среди детей как медико-социальная проблема Умиров Ш. Н.	272
Современные подходы к радиотерапии в комплексном лечении пациентов детского возраста с саркомами мягких тканей области головы и шеи Усычкина А. Ю., Качанов Д. Ю., Логинова А. А., Нечеснюк А. В.	273
Сопоставление компьютерной томографии с патоморфологическими изменениями при злокачественных очаговых образованиях печени Хацко В. В., Вакуленко И. П., Момот Н. В., Василенко И. В., Фоминов В. М.	274
Клинико-морфологические особенности сублокализации меланом области головы и шеи Хвостовой В. В., Киселев И. Л., Силина Л. В., Зубцов М. С., Марусенко А. С.	275
Сравнение дерматоскопического алгоритма «triage amalgamated dermoscopic algorithm» и методики blinck в диагностике злокачественных новообразований кожи Хвостовой В. В., Киселев И. Л., Силина Л. В., Овсяников В. В., Марусенко А. С., Слукин Д. В.	276
Разработка технологии изготовления конструкторов щитовидной железы человека Хесуани Ю. Дж., Сергеева Н. С., Кирсанова В. А., Каралкин П. А., Свиридова И. К., Поляков А. П.	277
Медико-статистические показатели деятельности онкологической службы Санкт-Петербурга при оказании медицинской помощи больным злокачественными новообразованиями ободочной кишки в 2016–2018 Хижа В. В., Попов С. В., Скрябин О. Н., Богодяж Е. Г., Мовчан К. Н., Мыглан В. В.	278
Оценка показателей 5-летней выживаемости у жителей Санкт-Петербурга больных злокачественными новообразованиями легких в 1994–2013 Хижа В. В., Гладышев Д. В., Мовчан К. Н., Долгов Д. А., Портнова С. Ю.	279
Динамическое наблюдение и оценка 5-летней выживаемости у пациентов с диагнозом рак молочной железы в Санкт-Петербурге в 1994–2013 Хижа Вал. Вас., Юркова Ю. П., Мовчан К. Н., Романенков Н. С., Чернов К. Е., Русакевич К. И., Хижа Вит. Вал.	280
Параметры выживаемости у жителей Санкт-Петербурга больных злокачественными новообразованиями прямой кишки в 1994–2013 Хижа Вал. Вас., Мовчан К. Н., Лебединец А. А., Чернов К. Е., Русакевич К. И., Хижа Вит. Вал.	281
О реконструкции молочных желез после мастэктомии по поводу злокачественных опухолей Чагунова О. Л., Скурихин С. С., Романенков Н. С., Милькевич И. Н., Болотин И. А.	282
Оценка возможности хирургического этапа в лечении колоректального рака с метастазами в печень Чепоров С. В., Малашенко В. Н., Богданова Е. А.	283
Тактические аспекты лучевого лечения больных при центральных и периферических злокачественных новообразованиях легких Черниченко А. В., Мещерякова И. А., Плавник Р. Н.	284
Отдаленные результаты лечения больных злокачественными новообразованиями предстательной железы Чернов К. Е., Хижа Вал. Вас., Мовчан К. Н., Гусейнов Р. Г., Артюшин Б. С., Чернова А. Ю., Хижа Вит. Вал.	285
Показатели выживаемости мужчин, больных злокачественными неоплазиями почек, с учетом стадии опухолевого процесса Чернов К. Е., Хижа Вал. Вас., Мовчан К. Н., Касаткин А. Е., Артюшин Б. С., Чернова А. Ю., Хижа Вит. Вал.	287
Параметры оценки качества оказания медицинской деятельности в отношении больных раком мочевого пузыря Чернов К. Е., Хижа Вал. Вас., Мовчан К. Н., Жарков А. В., Артюшин Б. С., Хижа Вит. Вал., Чернова А. Ю.	289

Laparoscopic surgery in the treatment of complicated forms of stomach cancer Chernousov A. F., Orobrykh T. V., Vetshev F. P., Abdulhakimov N. M., Salikhov R. E.	290
Studying the effect of PDT with the Photran E6 photosensitizer on the peripheral blood of rats Churikova T. P., Beregovskaya E. A., Drozhzhina V. V.	291
Nutrition and cancer of the upper respiratory and digestive organs Shangina O. V., Mukeria A. F., Zaridze D. G.	292
Application of physical factors in rehabilitation of patients with postmastectomy syndrome Sharzhanova N. A., Vazanov A. A.	293
Breast Cancer in Medical Professionals Shvets V. I.	294
Optimizing the source of fast neutrons for therapy applications Shikhada A. M., Golovkov V. M.	295
Compensatory changes in the energy homeostat under the tumor growth on the background of chronic neurogenic pain in the experiment Shikhliarova A. I., Goncharova A. S., Lukbanova E. A., Frantsiyants E. M., Neskubina I. V., Zhukova G. V.	296
MiRNA profile <i>in vitro</i> model of human small intestine for studying the bioavailability of chemotherapeutic drugs Shkurnikov M. Yu., Fomicheva K. A.	297
Treatment and rehabilitation of patients with tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses Shtin V. I., Novikov V. A., Gunter V. E., Choyazonov E. Ts., Vasiliev R. V., Cheremisina O. V., Frolova I. G.	299
Experience of palliative photodynamic therapy in early gastric cancer Yusupov I. M., Vazhenin A. V., Kulaev K. I., Zuykov K. S., Pushkarev E. A., Popova I. A., Sultanbutova S. A.	300
Comprehensive treatment of locally spreaded non-cell lung cancer with effects of endoscopic reconnaissation Yusupov I. M., Vazhenin A. V., Kulaev K. I., Zuykov K. S., Pushkarev E. A., Popova I. A., Sultanbutova S. A.	301
The results of surgical treatment of patients with extra-abdominal localized desmoid fibromas using reconstructive plastic surgery Yadrina A. V., Karpenko V. Yu., Novikova O. V., Bukharov A. V., Derzhavin V. A.	302
The first experience of intraoperative PDT in combined treatment of soft tissue sarcomas Yaroslavtseva-Isaeva E. V., Zubarev A. L., Kurilchic A. A., Kaplan M. A., Ivanov B. E., Starodubcev A. L., Spichenkova I. S., Kapinus V. N.	304
The ability to assess toxemia with simultaneous chemoradiotherapy for cervical cancer Yatsenko E. M., Mkrtchyan L. S., Krikunova L. I.	305

Лапароскопические операции при лечении осложненных форм рака желудка Черноусов А. Ф., Оробрых Т. В., Ветшев Ф. П., Абдулхакимов Н. М., Салихов Р. Е.	290
Изучение воздействия ФДТ с фотосенсибилизатором Фоторан Е6 на периферическую кровь крыс Чурикова Т. П., Береговская Е. А., Дрожжина В. В.	291
Питание и рак верхних дыхательных и пищеварительных органов Шаньгина О. В., Мукерия А. Ф., Заридзе Д. Г.	292
Применение физических факторов в реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом Шаржанова Н. А., Вазанов А. А.	293
Рак молочный железы у медицинских работников Швец В. И.	294
Оптимизация источника быстрых нейтронов для применения в терапии Шихада А. М., Головкин В. М.	295
Компенсаторные изменения в энергетическом гомеостате при росте опухолей на фоне хронической нейрогенной боли в эксперименте Шихлярова А. И., Гончарова А. С., Лукбанова Е. А., Франциянц Е. М., Нескубина И. В., Жукова Г. В.	296
Особенности профиля микроРНК <i>in vitro</i> модели тонкого кишечника человека для изучения биодоступности химиотерапевтических препаратов Шкурников М. Ю., Фомичева К. А.	297
Лечение и реабилитация пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух Штин В. И., Новиков В. А., Гюнтер В. Э., Чойнзонов Е. Ц., Васильев Р. В., Черемисина О. В., Фролова И. Г.	299
Опыт паллиативной фотодинамической терапии при раннем раке желудка Юсупов И. М., Важенин А. В., Кулаев К. И., Зуйков К. С., Пушкарев Е. А., Попова И. А., Султанбутова С. А.	300
Комплексное лечение местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого с применением методов эндоскопической реканализации Юсупов И. М., Важенин А. В., Кулаев К. И., Зуйков К. С., Пушкарев Е. А., Попова И. А., Султанбутова С. А.	301
Результаты хирургического лечения пациентов с десмоидными фибромами экстраабдоминальной локализации с применением реконструктивно-пластических операций Ядрина А. В., Карпенко В. Ю., Новикова О. В., Бухаров А. В., Державин В. А.	302
Первый опыт применения интраоперационной ФДТ в комбинированном лечении сарком мягких тканей Ярославцева-Исаева Е. В., Зубарев А. Л., Курильчик А. А., Каплан М. А., Иванов В. Е., Стародубцев А. Л., Спиченкова И. С., Капинус В. Н.	304
Возможность оценки токсемии при одновременной химиолучевой терапии рака шейки матки Яценко Е. М., Мкртчян Л. С., Крикунова Л. И.	305



Влияния ^{68}Ga на биораспределение фотосенсибилизатора на основе хлорина Е6 на модели экспериментальных лабораторных мышей C57Bl/6 с перевитой подкожно меланомой B16

Ключевые слова:

меланома, ^{68}Ga , Фоторан Е6

Keywords:

melanoma, ^{68}Ga , Photoran E6

Абрамова О.Б., Петриев В.М.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: olyabramova@gmail.com

The effects of ^{68}Ga on the biodistribution of the chlorin E6-based photosensitizer in a model of experimental laboratory mice C57Bl / 6 with subcutaneously inoculated melanoma melanoma B16

Abramova O.B., Petriev V.M.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: olyabramova@gmail.com

Актуальность. Разработка перспективных методов сочетанного применения фотосенсибилизаторов с ионизирующим излучением является актуальной проблемой радиологии, поскольку позволит визуализировать распространённость опухоли на большую глубину, чем это возможно на сегодняшний день. Это позволит точнее планировать фотодинамическую терапию (ФДТ) и увеличить глубину поражения опухолей. Изучена фармакокинетика фотосенсибилизирующего препарата, основным действующим веществом которого является Хлорин Е6, в комплексе с радиоактивным и стабильным ^{68}Ga в органах и тканях лабораторных мышей C57Bl/6.

Целью исследования являлась сравнительная оценка фармакокинетики препаратов Фоторан Е6, комплекса ^{68}Ga -Фоторан Е6, препарата ^{68}Ga , и комплекса Ga-Фоторан Е6 со стабильным Ga на моделях экспериментальных мышей с перевитой подкожно в область бедра меланомой B16 для выявления влияния Ga на накопление и флуоресценцию Фоторана Е6 в органах и тканях.

Материалы и методы. Работа выполнена с соблюдением международных рекомендаций по проведению исследований с использованием лабораторных животных на 25 самках мышей C57Bl/6. Фотосенсибилизатор вводили животным опытных групп внутривенно в дозе 5 мг/кг.

Уровень содержания фотосенсибилизаторов оценивали по интенсивности флуоресценции в условных единицах (у. ед.) в органах и тканях с помощью спектрофлуоресцентного комплекса ЛЭСА-01–«Биоспек». Позитронный излучатель ^{68}Ga ($T_{1/2} = 68$ мин, $\beta^+ = 89\%$, $E_{\beta^+ \text{ max}} = 1.9$ МэВ) использовался для получения комплекса с Фотораном Е6. Радионуклид ^{68}Ga получали путем элюирования 0.05%-ным раствором соляной кислоты с хроматографической колонки, с адсорбентом которой жестко связан материнский радионуклид ^{68}Ga ($T_{1/2} = 270.95$ сут), распадающийся в ^{68}Ga ($T_{1/2} = 67.71$ мин). Синтез ^{68}Ga -Фоторан Е6 проводили при комнатной температуре путем связывания радионуклидов с Фотораном Е6.

Через 60 минут по 5 животных в каждый срок подвергали эвтаназии путем декапитации для получения образца крови, с последующей аутопсией и забором внутренних органов и тканей. Образцы органов и тканей помещали в пластиковые пробирки, взвешивали и проводили радиометрию с помощью автоматического гаммасчетчика «Wizard» версии 2480. По данным радиометрии рассчитывали удельную активность изотопа ^{68}Ga в пробах на 1 г ткани в процентах от введенного количества по отношению к активности образцов-стандартов.

Результаты исследований. В течение 1 ч после внутривенного введения Фоторана Е6 отчетливо регистрировалось увеличение содержания препарата в опухоли с последующим снижением его концентрации, максимальный индекс контрастности был зафиксирован через 1 час и был равен 1,4. С учетом полученных данных, распределение накопления препаратов изучалось в период 45–60 мин после внутривенного введения.

Анализ фармакокинетики комплекса радиоактивного ^{68}Ga -Фоторан Е6 демонстрирует, что наибольший уровень активности через 1 час после введения наблюдается в крови, легких и желудке. Комплекс ^{68}Ga -Фоторан в значительных количествах накапливается также в почках, печени, тонком кишечнике, сердце и костных тканях. Содержание препарата в коже за час вырастает более чем в два раза. Препарат быстро всасывается из крови в наиболее васкуляризованные органы и выведение активности происходит через мочевыделительную систему, в связи с чем повышенное содержание препарата наблюдается в почках, тонком кишечнике. Накопление в меланоме наблюдалось сравнимое с накоплением в коже. Но необходимо отметить очень большой статистический разброс данных.

Исследования фармакокинетики и биораспределения чистого фотосенсибилизатора Фоторан Е6 методом флуориметрии в органах и тканях *ex vivo* показали, что ФС быстро распределяется по всем органам и тканям (печень, тонкий кишечник, почки). Накопление в тканях перевив-

ной меланомы характеризуется более низким уровнем, чем в этих, обильно васкуляризированных органах, но значительно выше, чем в коже и в мышцах (в 2,4 раза). Эта селективность в отношении опухолевых тканей и является важным преимуществом Фоторана Е6 для проведения ФДТ.

Сравнение накопления чистого Фоторана Е6, комплекса с Ga и чистого радиоактивного Ga в органах и тканях мышей. В целом, все три препарата накапливаются и в коже и в опухолевой ткани. Распределение чистого Фоторана Е6, характеризуется положительной селективностью к опухолевой ткани, а чистый радиоактивный галлий, наоборот, гораздо сильнее накапливается в коже, чем в меланоме, через час после в/в введения. Это объясняется слабой васкуляризацией опухолевых клеток меланомы В16 по сравнению с кожей. Что интересно, объединение галлия и фоторана в один комплекс

и введение его в/в мышам, приводит к усреднению накопления — в коже комплекс накапливается меньше, чем чистый галлий (в 2 раза), но лучше, чем чистый фоторан (в 5,5 раз). И в опухолевых тканях — лучше чистого галлия (в 1,1 раза), но хуже фоторана (в 1,6 раза). Но, к сожалению, обратная селективность к данному виду опухоли, характерная для чистого галлия сохраняется и для комплекса галлий-фоторан: препарат накапливается в коже лучше, чем в опухолевых тканях.

Вывод. Проведенными исследованиями установлено, что комплекс ^{68}Ga -Фоторан Е6 характеризуется более высоким уровнем накопления в коже, чем в меланоме В16 через час после в/в введения мышам С57В1/6. Выраженная положительная селективность наблюдалась между накоплением в мышцах и опухолевой ткани (в 2 раза).



Протонная лучевая терапия хордом основания черепа: опыт объединенного института ядерных исследований

Ключевые слова:

протонная терапия, фазотрон, трехмерное облучение, хордомы основания черепа

Keywords:

proton therapy, phasotron, 3d irradiation, skull-base chordomas

Агапов А.В.¹, Гаевский В.Н.¹, Кижаяев Е.В.³, Курганский Я.В.², Лучин Е.И.¹, Мицын Г.В.¹, Молоканов А.Г.¹, Цейтлина М.А.¹, Швидкий С.В.¹, Шипулин К.Н.¹

¹ Объединенный Институт Ядерных Исследований (ОИЯИ), Международная межправительственная научно-исследовательская организация

141980, Российская Федерация, г. Дубна, ул. Жолио-Кюри, д. 6

² Медико-санитарная часть №9 ФМБА России

141980, Российская Федерация, г. Дубна Московской области, ул. Ленинградская д. 9

³ Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования Минздрава РФ 125993, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

E-mail: yluchin@mail.ru

Proton radiation therapy of the skull base chordomas: experience of joint institute for nuclear research

Agapov A.V.¹, Gaevsky V.N.¹, Kizhaev E.V.³, Kurgansky Ya.V.², Luchin E.I.¹, Mytsin G.V.¹, Molokanov A.G.¹, Tseytina M.A.¹, Shvidky S.V.¹, Shipulin K.N.¹

¹ Joint Institute for Nuclear Research

6 Joliot-Curie str., Dubna, Moscow Region, 141980, Russian Federation

² MSU №9

9 Leningradskaya str, Dubna, Moscow Region, 141980, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

2/1, p. 1, Barrikadnaya str, Moscow, 125993, Russian Federation

E-mail: yluchin@mail.ru

Актуальность. Расположение хордом основания черепа в тесной близости к критическим структурам головного мозга и необходимость подведения для их лечения высоких доз облучения отдают приоритет протонной лучевой терапии.

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность протонной лучевой терапии хордом основания черепа, проводимой на медицинских пучках фазотрона ОИЯИ.

Материал и методы. С 2002 по 2019 годы протонная трехмерно-конформная лучевая терапия проведена 52 больным с хордами основания черепа. Средний объем опухоли составил 42 см³ (4–154 см³). Средняя суммарная очаговая доза на изоцентр дозного поля равнялась 73 Гр-экв (63–80 Гр-экв). 1 Гр-экв = 1 Гр физический X 1.1 ОБЭ протонов. Дозы на критические структуры (ствол мозга, хиазма зрительных нервов) не превышали толерантных значений. Средняя доза на поверхность ствола головного мозга составляла 62 Гр-экв (от 57 до 64 Гр-экв).

Хиазма зрительных нервов в среднем получала 46 Гр-экв (от 9 до 56 Гр-экв).

Результаты. Период катamnестического наблюдения в среднем составил 60 мес (от 2 до 160 месяцев). Из 40 пациентов у 30 сохраняется контроль опухоли. Десять больных по различным причинам выпали из наблюдения. У 3 больных развился краевой рецидив.

Лучевые реакции и осложнения. У 7 больных наблюдались острые лучевые реакции, соответствующие 2 баллам по шкале RTOG, со стороны слизистых оболочек рото- и носоглотки, конъюнктивы глаза и кожных покровов в области полей облучения. Ни со стороны ствола головного мозга, ни со стороны зрительного аппарата признаков лучевой токсичности и поздних лучевых осложнений не отмечено.

Выводы. Протонная лучевая терапия на пучках фазотрона ОИЯИ является эффективной и безопасной методикой лечения хордом основания черепа.



Ключевые слова:

дифференциальная диагностика, образования шеи, СПЕКТ/КТ

Keywords:

differential diagnosis, neck formation, SPECT / CT

Агаркова Е.И., Максимова Н.А., Арзамасцева М.А., Ильченко М.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: onko-sekretar@mail.ru

Possibilities of SPECT / CT in the diagnosis of volumetric neck formations

Agarkova E.I., Maksimova N.A., Arzamastseva M.A., Ilchenko M.G.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: onko-sekretar@mail.ru

Актуальность. Проблема дифференциальной диагностики объемных образований шеи с использованием современных методов лучевой визуализации и ядерной медицины остается недостаточно изученной и актуальной. Диагностика данных образований трудна, поскольку нозологический ряд довольно широк: злокачественные и доброкачественные опухоли, воспалительные заболевания, поражение лимфоузлов, пороки развития.

Цель исследования. Уточнение возможностей совместной радиоизотопной и рентгеновской томографии (СПЕКТ/КТ) в диагностике объемных образований шеи.

Пациенты и методы. В условиях Ростовского научно-исследовательского онкологического института выполнены ОФЭКТ/КТ 24 пациентам с объемными образованиями шеи в возрасте от 37 до 71 года. Из них 11 (45,8%) мужчин и 13 (54,2%) женщин. Первым этапом всем пациентам было проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование. Исследования выполнялись на сканере «Logiq E9», с использованием мультисекторного линейного датчика (MI 6–15) по стандартным методикам (В-режим, цветное и энергетическое доплеровское картирование). Также использовали режим эластографии, с помощью которого проводилась качественная оценка жесткости очаговых образований. При подозрении на загрудный рост узлов, эктопированную щитовидную железу, возникших по данным клинического осмотра и ультразвукового исследования, вторым этапом было выполнено СПЕКТ/КТ. Исследования были проведены с применением современного СПЕКТ/КТ Symbia T16 ("Siemens"). Обработка проведена на основе программного обеспечения "syngo MI Applications". Методика СПЕКТ/КТ включала этапы: 1) планарное сканирование; 2) объемная динамическая эмиссионная томография локальных зон интереса; 3) рентгеновская нативная спиральная компьютерная томография; 4) архивация, совмещение ОФЭКТ/КТ параметров визуализации; 5) постобработка и реконструкция изображений, оценка результатов исследования.

Результаты. У 20 (83,3%) пациентов из 24 были выявлены загрудные тиреоидные образования, у 3 (12,5%) человек обнаружили наличие эктопированной щитовидной железы, у 1 (4,2%) больного диагностировали метастаз в регионарный лимфоузел шеи нейроэндокринного (мелкоклеточного) рака. Размеры объемных образований шеи варьировал от 4,0 см и до 10,0 см, размеры эктопированных щитовидных желез — от 2,0 см. до 5,0 см. Из 20 пациентов с загрудными тиреоидными образованиями у 7 (35%) человек установлен диагноз узлового зоба с наличием загрудного объемного компонента, у 13 (65%) больных — рак щитовидной железы на фоне узлового зоба. Ультразвуковое исследование объемных образований шеи в наших исследованиях не дало полной оценки поражения окружающих анатомических структур в виду больших размеров образований (от 4,0 см до 10,0 см), а так же не позволило определить связь объемных образований со щитовидной железой и оценить взаимоотношение опухоли с трахеей, пищеводом, магистральными сосудами. СПЕКТ/КТ шеи при узловых образованиях щитовидной железы, позволило установить помимо оценки размеров образования, функциональную активность узла («холодный», «горячий», «теплый»), что характеризовало специфическую метаболическую активность объемного узлового образования.

Заключение. Совмещение гибридных технологий СПЕКТ/КТ в идентификации объемных образований шеи является высокоинформативным методом исследования, предоставляющий возможность одновременно определить локализацию и топографоанатомическое взаимоотношение патологического процесса с окружающими анатомическими структурами, что в свою очередь позволило максимально оптимизировать обследование и определить выбор дальнейшей тактики ведения пациентов. Перспективным методологическим подходом с нашей точки зрения является предоставление клиницистам информации о состоянии легочной ткани и головного мозга в режиме нативной СРКТ при проведении СПЕКТ/КТ.



Опыт применения нейтронной терапии при злокачественных новообразованиях головы и шеи на базе РФЯЦ ВНИИТФ г. Снежинск, расчет показателей выживаемости

Ключевые слова:

нейтронная терапия,
опухоли головы и шеи

Keywords:

neutron therapy,
head and neck tumors

Аксенова И.А.^{1,2}, Доможирова А.С.^{1,2,3}, Важенин И.А.¹, Новикова Т.С.^{1,2}

¹ ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» 454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42

² ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации 454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64

³ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86
E-mail: 2328033@mail.ru

The experience of neutron therapy for head and neck cancer based on Nuclear Center in Snezhinsk, survival rates

Aksenova I.A.^{1,2}, Domozhirova A.S.^{1,2,3}, Vazhenin I.A.¹, Novikova T.S.^{1,2}

¹ Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine 42 Blucher str., Chelyabinsk 454087, Russian Federation

² South Ural State Medical University 64 Vorovskogo str., Chelyabinsk 454092, Russian Federation

³ Russian Scientific Center of Roentgenoradiology Ministry of Health of Russia 86 Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation
E-mail: 2328033@mail.ru

Актуальность. Нейтронная терапия в настоящее время заняла определенную нишу в методиках радиотерапевтического воздействия на опухоли головы и шеи. Во всем мире насчитывается не более трех десятков центров для использования данной методики в лечении онкологических пациентов. Один из нейтронных центров расположен в РФЯЦ-ВНИИТФ г. Снежинск, где, начиная с 1999 года проводилось лечение онкологических больных.

Цель. Проанализировать данные об онкологических пациентах с опухолями головы и шеи Челябинского популяционного ракового регистра (член Международной ассоциации раковых регистров с 2017 года), которым проводилось лечение опухоли нейтронами.

Материалы и методы. В настоящем исследовании проанализированы данные Челябинского популяционного ракового регистра (ПРР) о пациентах, перенесших лечение нейтронами на базе РФЯЦ ВНИИТФ г. Снежинск. Проведены расчеты показателей выживаемости с помощью лицензированного приложения к ПРР «Расчеты показателей выживаемости» (ООО «Новел-СПб»). Была проанализирована скорректированная кумулятивная выживаемость (учитывались смерти только от ЗНО).

Результаты. Всего было проанализировано 483 пациента с ЗНО головы и шеи, что составило около 65% от всех пациентов, пролеченных методом нейтронной терапии (741 человек) за период с 2005 по 2015 год.

Пациенты с ЗНО полости рта (C01-C09.9), получившие лечение нейтронами имели 1-летнюю выживаемость 71,0%, когда в общей популяции пациентов с данной патологией за этот же временной промежуток аналогичный

показатель зарегистрирован на уровне 56,0%. Пятилетняя выживаемость в обеих группах составила 30,5% и 29,5% соответственно.

Проанализирована группа пациентов с ЗНО глотки (C10-C14), получивших лечение в нейтронном центре. Расчеты показателей скорректированной выживаемости показали, что 1-летняя выживаемость составила 78,3%, хотя в общей популяции пациентов с данным заболеванием показатель 1-летней выживаемости составил 52,0%. Пятилетняя выживаемость в указанных группах составила 25,5% и 20,7%.

Больше всего пациентов было в группе с ЗНО гортани (C32) — 153 человека. Расчеты показателей выживаемости составили: 1-летняя — 79,1% и 5-летняя — 33,2% среди пациентов, получивших лечение нейтронами. В общей популяции с ЗНО гортани эти показатели составили 64,0% и 33,6% соответственно.

В последнюю группу вошли пациенты с ЗНО головного мозга и его оболочек (C70-C71). При расчетах выживаемости группы пациентов, перенесших нейтронную терапию 1-летняя выживаемость составила 90,5%, а 5-летняя — 48,6%. В остальной популяции: 51,3% и 31,5% соответственно.

Выводы. Результаты показателей выживаемости свидетельствуют о достоверно значимых различиях показателей 1-летней выживаемости во всех исследуемых локализациях между группой пациентов, получивших лечение в нейтронном центре и остальной популяцией пациентов с той же патологией. Однако показатели 5-летней выживаемости в группах пациентов с ЗНО полости рта и ЗНО гортани имеют одинаковые показатели.



Результаты проведения стереотаксической радиотерапии IMRT методикой у пациентов с раком молочной железы, после одномоментных реконструктивных операций с использованием эндопротеза

Ключевые слова:

реконструктивные операции по поводу РМЖ, IMRT

Keywords:

reconstructive operations breast surgery, IMRT

Аникеева О.Ю.¹, Подберезина Ю.Л.², Зеленина И.А.², Гильманова Д.Р.¹

¹ Онкологический центр АО «Медицина»

125047, Российская Федерация, г. Москва, 2 Тверской -Ямской переулок, д.10

² ФГБУ «Клиническая больница №1» Управление Делами Президента РФ

121352, Российская Федерация, г. Москва, ул. Староволынская, д. 10

E-mail: dilara-raisoyna@yandex.ru

Results of IMRT stereotactic radiotherapy in patients with breast cancer after simultaneous reconstructive operations using an endoprosthesis

Anikeeva O.Yu.¹, Podberezina Yu.L.², Zelenina I.A.², Gilmanova D.R.¹

¹ Oncology Center of JSC "Medicine"

10 2 Tverskaya-Yamskaya Lane, Moscow, 125047, Russian Federation

² "Clinical Hospital No. 1" UD President of the Russian Federation

10 Starovolynskaya str., Moscow, 121352, Russian Federation

E-mail: dilara-raisoyna@yandex.ru

Современные подходы в комплексном лечении рака молочной железы (РМЖ), включающие в себя проведение неоадьювантной полихимиотерапии (ПХТ), таргетной и гормональной терапии, применяемые персонализировано, на основании морфологии и генетики каждой отдельной опухоли, позволили увеличить количество выполняемых одномоментно реконструктивно-пластических операций. Проведение в послеоперационном периоде стереотаксической радиотерапии явилось оптимальным вариантом лечения, обеспечивающим рациональный локальный контроль при условии минимального лучевого воздействия на окружающие здоровые ткани, одновременно сохраняющим приемлемый косметический результат. Это стало возможным, путем соблюдения определенных принципов и опций: формирования мишени, предписания дозы к мишени и критическим органам, гарантии качества (система иммобилизации пациента, IGRT, синхронизация с дыханием) и оптимизации дозы (IMRT). Режимы нестандартного гиподифракционирования при РМЖ были изучены во многих рандомизированных исследованиях (START A, START B), результаты которых эквиваленты режимам обычного фракционирования, как в отношении риска возникновения местного рецидива, так и в проявлении острых и поздних лучевых реакций.

Цель. Изучить частоту ранних и поздних местных лучевых реакций, оценить локальный контроль — после применения гиподифракционной лучевой терапии IMRT методикой у пациенток с одномоментными реконструктивными операциями по поводу РМЖ с установленными эндопротезами.

Материалы и методы. Проведен анализ ранних и поздних постлучевых реакций при применении стереотаксической радиотерапии IMRT методикой у пациентов с РМЖ в период 2016–18 гг. Всем 38 пациентам выполнено хирургическое лечение в объеме подкожной радикальной мастэктомии с одномоментной установкой эндопротеза (33 имплантата, 5 экспандеров). Возраст пациентов варьировался 28–58 лет (средний возраст $\pm$ 44 лет). Всем паци-

ентам проведен один из вариантов комплексного лечения, со стадией РМЖ T1–4 N1–2 M0. Дистанционная лучевая терапия (ЛТ) проводилась фотонами на линейных ускорителях 6 и 10 МэВ (TrueBeam) после полного заживления раны. Режимы и дозы 3D конформной ЛТ варьировались в зависимости от стадии и распространения опухолевого процесса, а также от величины облучаемого органа. В случае верифицированного поражения лимфатических узлов в объем облучения включались зоны регионарных лимфоколлекторов, с разовой очаговой дозой 2,5–2,7 Гр использованием IMRT технологии, до суммарной очаговой дозы 45 Гр, в режиме 5 раз в неделю ежедневно.

IGRT контроль положения зоны облучения проводился не реже 2 раз в неделю. При поражении левой молочной железы, тонкой грудной стенке или большой молочной железе 3 пациенткам (7,8%) проводилось облучение с использованием синхронизации ЛТ с дыханием. Острые лучевые реакции и поздние лучевые повреждения оценивались по степени выраженности и классификации RTOG/EORTC. При оценке косметического эффекта учитывали размер и форму облученной молочной железы, отечность кожи, подкожной клетчатки, появление телеангиоэктазий. Данные характеристики оценивали по шкале EORTC.

Результаты. В отследенной группе пациентов случаев местного рецидива выявлено не было. Лучевые реакции со стороны кожных покровов I степени наблюдались у 21 пациентки (55,3%), II степени у 1 пациентки (2,6%). В 19 случаях, проведено облучение над- и подключичных областей. У 14 больных (36,8%) наблюдался лучевой эзофагит I степени. Реакций III и IV степени не выявлено. Кардиологической токсичности при левосторонней локализации не наблюдалось. У 4 пациенток (10,5%), пристеночный сетчатый клинически незначимый лучевой пульмонит I степени, II–III степени не наблюдался. Поздних лучевых повреждений выявлено не было.

Все больные находились на динамическом контроле каждые 3 месяца. У 30 (78,9%) пациенток отмечен опти-

мальный косметический результат, у 4 (10,5%) пациентов — гиперпигментация кожи и умеренно выраженные телеангиоэктазии. В 2 случаях (5%) были выявлены отсроченные (7 и 11 месяцев) реакции в виде формирования фиброзно-капсульной контрактуры 2–3 степени, сопровождающиеся болевым синдромом, что потребовало извлечения имплантата с иссечением фиброзной капсулы. В последующем интервале 24–36 месяцев отсроченных и поздних постлучевых реакций выявлено не было.

Выводы. Стереотаксическая 3D конформная гипофракционная ЛТ с использованием IMRT методики, применяемая у пациентов с РМЖ после одномоментных реконструктивных операций с использованием эндопротеза, явилась оптимальным вариантом высокоэффективного метода лучевого лечения с хорошими показателями локального контроля, низким уровнем осложнений, не влияющим на косметический результат.



Неходжкинские мезентериальные лимфомы псевдотуберкулезной этиологии у детей

Ключевые слова:

неходжкинская лимфома, псевдотуберкулез, дети, хирургическое лечение

Keywords:

non-Hodgkin lymphoma, pseudotuberculosis, children, surgical treatment

Антоненко Ф.Ф.¹, Сомова Л.М.², Тимченко Н.Ф.², Гордиец А.В.³, Шубин Ф.Н.²

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

² Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Российской Федерации, г. Владивосток, ул. Сельская, д.12

³ Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России Российская Федерация, г. Владивосток, проспект Острякова, д. 2

E-mail: antonenkoff@yandex.ru

Non-Hodgkin mesenteric lymphomas of pseudotuberculosis etiology in children

Antonenko F.F.¹, Somova L.M.², Timchenko N.F.², Gordian A.V.³, Shubin F.N.²

¹ Russian Scientific Center of Rentgenoradiology Ministry of Health of Russia

86 Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation

² Somov Institute of Epidemiology and Microbiology

12 Selskaya Str., Vladivostok, Russian Federation

³ Pacific State Medical University Ministry of Health of Russia

2 Vladivostok, Ostryakova Avenue, Russian Federation

E-mail: antonenkoff@yandex.ru

Актуальность. Молекулярно-генетические и иммунохимические исследования последних лет позволяют говорить о том, что псевдотуберкулезная инфекция может быть причиной формирования неходжкинских лимфом.

Цель исследования. Обратить внимание врачей онкологов, хирургов и педиатров на новую нозологическую форму – Неходжкинскую мезентериальную лимфому вызванную псевдотуберкулезной инфекцией, широко распространенной в нашей стране в форме «Дальневосточной скарлатиноподобной лихорадки».

Методы исследования. На протяжении более 40 лет мы занимаемся клиническими и экспериментальными исследованиями псевдотуберкулеза. Клиническая картина псевдотуберкулеза у детей отличается полиморфизмом, однако во всех случаях поражается желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) и лимфатические узлы брыжейки. Особую группу составляют дети, у которых мезентериальные лимфоузлы увеличиваются в размерах до 5-8 см, сливаются в пакеты и визуальны при операциях напоминают злокачественные лимфомы или лимфогранулематозные конгломераты. Мы проанализировали и провели клинико-морфологические сопоставления у 427 детей с абдоминальной формой псевдотуберкулеза, из которых 220 (51,5%) были прооперированы. У всех клинически был диагностирован мезаденит. Из 220 у 72 (32,7%) на операции обнаружены значительны увеличенные – опухолеподобные конгломераты. У трех детей были выполнены резекции илеоцекального угла, у 12 иссечение воспаленных опухолевидных узлов. При биопсии они отличаются повышенной кровоточивостью и наличием вязкого экссудата молочного цвета. (ретикулярное абсцедирование). У всех больных диагноз подтвержден клинически, гистологически и серологически. Морфологические исследования (включая электронную микроскопию) позволили верифицировать у 58% характерные изменения для

псевдотуберкулеза в лимфоузлах или в стенке червеобразных отростков и тонкой кишки. Лимфома Ходжкина и злокачественные лимфомы были исключены. Летальных исходов не было.

Результаты. Мезентериальный псевдотуберкулезный лимфаденит характерен для детей как в Европе, где он регистрируется как спорадическое заболевание, так в России, где он протекает преимущественно в виде эпидемий, так как вызывается генетически родственной бактерией, имеющей особую плазмиду вирулентности (белок Ter YI). Бацилла псевдотуберкулеза происходит из одного вида с бактерией чумы, обладает уникальной способностью проникать в клетки и размножаться в них. Нами установлено, что псевдотуберкулезные бактерии инвазируются (всасываются) в лимфатическое русло илеоцекального угла и приводит к быстрому увеличению мезентериальных лимфоузлов. В первые часы заболевания они увеличиваются до 1-3 см. в диаметре, сопровождаются геморрагическим компонентом и вызывают растяжение покрывающей их брюшины, что клинически напоминает острый аппендицит и перитонит. Как правило, таких пациентов оперируют или выполняют лапароскопию - обнаруживают выпот, увеличенные лимфоузлы илеоцекальной области и червеобразного отростка с гиперемией париетальной брюшины. Червеобразный отросток при этом флегмонозный или катаральный удаляют, так как поражены все его стенки, так же удаляются конгломераты распадающихся мезентериальных лимфоузлов и перфорированные участки кишки.

Выводы. Учитывая, что после острой псевдотуберкулезной инфекции, аутоиммунные изменения в лимфоузлах у больных остаются на протяжении более 12 месяцев можно предполагать, что это может стать причиной запуска к формированию Неходжкинских лимфом.



Малоинвазивные технологии в лечении кистозной формы мастопатии под ультразвуковой навигацией

Ключевые слова:

фиброзно - кистозная мастопатия, киста молочной железы, ультразвуковая диагностика.

Keywords:

fibrocystic mastopathy, breast cyst, ultrasound diagnostic

Арабачян М.И., Соловьев В.И., Борсуков А.В.

ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России
214019, Российская Федерация, Смоленская обл., г. Смоленск, ул. Крупской, д. 28
E-mail: arabachyanmariam@mail.ru

Minimally invasive technologies in the treatment of cystic mastopathy under ultrasound navigation

Arabachyan M.I., Solovyev V.I., Borsukov V.I.

Smolensk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
28 Krupskaya str., Smolensk, 214019, Russian Federation
E-mail: arabachyanmariam@mail.ru

Цель исследования. Анализ эффективности различных методов малоинвазивного лечения кист молочной железы.

Материалы и методы. С 2017 года на базе Смоленского государственного медицинского университета было проведено обследование и лечение 80 пациенток с кистами молочной железы с оценкой эффективности лечения по данным мультипараметрического ультразвукового исследования. Возраст женщин варьировал от 21 до 63 лет, диаметр кист – от 15 до 50 мм. С целью морфологической верификации перед лечением проводилась тонкоигольная аспирационная биопсия с цитологическим исследованием содержимого кистозной полости. Далее все пациентки обследовались по определенному диагностическому алгоритму: ультразвуковое исследование в В-режиме, ультразвуковая доплерография, компрессионная эластография, эластография сдвиговой волны, маммография (пациенткам 39 лет и старше). Нами оценивались размер кист, их экзогенность, толщина стенки, наличие или отсутствие интрафокального кровотока, пристеночных разрастаний, коэффициент strain ratio (SR), коэффициент жесткости в абсолютных единицах (кПа). При интерпретации данных компрессионной эластографии использовалась шкала оценки эластограмм по Ueno E. Ультразвуковые изображения в В-режиме классифицировались в соответствии с категориями BI-RADS. После обследования проводилось малоинвазивное лечение под ультразвуковой навигацией с использованием трех методик: озонотерапия, интерстициальная лазерная фотокоагуляция, склеротерапия 96% раствором этилового спирта. Интерстициальная лазерная фотокоагуляция осуществлялась по следующей методике: в полость кисты вводилась одна пункционная игла (G=21), эвакуировалось не менее 50% содержимого и по просвету пункционной иглы вводился тонковолокнистый световод для воздействия лазерным излучением с длиной волны 1030 нм и мощностью 3,5 Вт, после чего световод извлекался, аспирировалось содержимое полости. При озонотерапии под ультразвуковым контролем так же осуществлялась эвакуация содержимого кистозной полости и, не извлекая иглу, медленно вводилась озono-кислородная смесь в концентрации от 40 до 80 мкг/мл. Далее игла извлекалась, накладывалась давящая повязка на 10-12 часов. При склеротерапии 96% раствором этанола, после аспирации содержимого кисты вводился этанол объемом вдвое меньше количества удаленной жидкости. Через 2-3 минуты этиловый спирт аспирировался, накладывалась давящая повязка на 10-12 часов. Эффективность методов лечения оценивалась по наличию или отсутствию остаточной полости через 10 дней и 1, 3, 6, 9, 12 месяцев после манипуляции.

Результаты. У большинства пациенток – 83,7% (n=67) были обнаружены кисты в обеих молочных железах. 91,2% (n=73) кист согласно шкале интерпретации ультразвуковых изображений соответствовали категории BI-RADS 2, в остальных случаях были обнаружены атипичные кисты, соответствующие BI-RADS 3. Чувствительность УЗИ в диагностике кист молочной железы составила 100%. Во всех случаях было отмечено отсутствие интрафокального кровотока и соответствие 6 типу эластограмм по Ueno E., что являлось подтверждением клинического диагноза и исключало наличие пристеночных разрастаний, повышающих вероятность обнаружения «рака в кисте». SR-коэффициент во всех случаях был менее 3. По результатам цитологического исследования во всех случаях в содержимом кистозной полости отсутствовали атипичные клетки.

Склеротерапия озono-кислородной смесью была проведена у 35 пациенток. При контрольном обследовании через 10 дней, 1, 3, 6, 9, 12 месяцев остаточной полости не было ни в одном из случаев. При интерстициальной лазерной фотокоагуляции остаточная полость была констатирована у 16,7% пациенток из 30 (n=5). Остаточные полости удалось ликвидировать после повторного сеанса лазерной фотокоагуляции. Склеротерапия этанолом оказалась эффективной лишь у 53,3% пациенток из 15 (n=8), что говорит о нецелесообразности применения данной методики для лечения пациенток с кистозной формой мастопатии, в отличие от озонотерапии и интерстициальной лазерной фотокоагуляции (p<0,05).

Выводы. Отличительной особенностью современных тенденций в отношении лечения кист молочной железы является широкое внедрение методик интервенционной радиологии, позволяющих осуществлять различные малоинвазивные вмешательства под контролем лучевых методов визуализации. Предпочтение отдается щадящим методикам лечения перед высокотравматичными хирургическими вмешательствами. Это связано с малоинвазивностью первых, отсутствием необходимости использования общей анестезии, отсутствием рубцовых деформаций после малоинвазивного вмешательства, меньшей частоте развития послеоперационных осложнений. Озонотерапия и интерстициальная лазерная фотокоагуляция являются эффективными методами малоинвазивного лечения кист молочной железы. Мультипараметрическое ультразвуковое обследование пациенток с использованием методов лучевой диагностики до и после малоинвазивных манипуляций позволяет определить точные показания и противопоказания к их проведению, избежать возможных осложнений.



Ключевые слова:

острый живот,
компьютерная
томография,
неотложная медицина

Keywords:

acute abdomen, CT,
emergency medicine

Араблинский А.В.^{1,2}, Магдебуря Ю.А.¹, Багателия З.А.^{1,3}

¹ ГБУЗ «Городская клиническая больница имени С.П. Боткина департамента здравоохранения города Москвы»

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 5

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации

119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д.8, стр. 2

³ ФГБОУДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации 125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

E-mail: dr.magdebura@gmail.com

Acute abdomen in patients with abdominal masses

Arablinskii A.V.^{1,2}, Magdebura Yu.A.¹, Bagateliya Z.A.^{1,3}

¹ Moscow City Clinical Hospital named after S.P. Botkin of Moscow Health Department
5 2nd Botkinsky passage, Moscow, 125284, Russian Federation

² I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

8, bld. 2 Trubetskaya, Moscow, 119991, Russian Federation

³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education

2/1, p. 1 Barrikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

E-mail: dr.magdebura@gmail.com

Цель. Изучение структуры заболеваемости у больных, поступающих в приемное отделение ГКБ им. С.П. Боткина с направительным диагнозом «острый живот», расчёт доли онкологических больных в данной группе. Определение показаний и противопоказаний к проведению компьютерной томографии (КТ) органов брюшной полости, выбор оптимального протокола сканирования для повышения эффективности диагностики.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты КТ-исследований органов брюшной полости 440 пациентов, поступивших в период с октября 2018 г. по март 2019 г. Всем пациентам после первичного осмотра хирургом приемного отделения выполнялись рентгенография органов грудной клетки, брюшной полости и УЗИ органов брюшной полости в качестве методов медицинской визуализации первого ряда. При недостатке полученных данных для постановки диагноза принималось решение о проведении КТ (нативное исследование, с пероральным и/или внутривенным введением водорастворимого неионного йодсодержащего контрастного вещества). Все результаты КТ сопоставлялись с окончательным диагнозом, задокументированным в электронной медицинской карте пациента.

Результаты. Больные с онкологическими заболеваниями брюшной полости и их осложнениями составили существенную долю в группе пациентов, поступающих с первичным диагнозом «острый живот». Учитывая высокий риск тяжелых осложнений и смертельного исхода изучаемых состояний, как врачам-клиницистам, так и врачам-рентгенологам необходимо иметь четкое представление о дифференциальном ряде и уметь составить наиболее эффективный диагностический алгоритм для каждого пациента с учетом анамнестических и клини-

ко-лабораторных данных. Например, при подозрении на перфорацию полого органа достаточным будет проведение нативного исследования. При подозрении на острую кишечную непроходимость, в том числе вследствие опухолевого стеноза, целесообразно проведение КТ с пероральным контрастированием 3–5% водным раствором неионного йодсодержащего рентгеноконтрастного препарата в объеме ~1 л и сканированием через 4–6 часов при подозрении на тонкокишечную непроходимость, через 12–14 часов при подозрении на толстокишечную непроходимость. При подозрении на почечную колику при мочекаменной болезни также достаточно нативного исследования, а при необходимости исключения воспалительных и опухолевых поражений почек рекомендуется исследование с внутривенным контрастированием. У пациентов с подозрением на нарушение мезентериального кровоснабжения и его осложнения целесообразно проведение КТ с внутривенным болюсным контрастированием и получением изображений в артериальную и венозную фазы. Для дифференциальной диагностики опухолей и воспалительных изменений поджелудочной железы КТ-исследование целесообразно проводить с внутривенным контрастированием и получением изображений в панкреатическую фазу.

Заключение. В ходе работы изучена структура заболеваемости и оценена значимость КТ в диагностике и дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых поражений органов брюшной полости у пациентов с острым животом, определены показания к проведению КТ, сформулирован перечень принципов проведения КТ-исследований для повышения эффективности диагностики, что имеет большое значение в выборе тактики лечения.



Ключевые слова:

ривароксабан, фибрилляция предсердий, венозная тромбоэмболия, кардиоонкология

Keywords:

rivaroxaban, atrial fibrillation, venous thromboembolic complication, cardiooncology

Арнопольская Д.И.¹, Мухамедова М.Г.²

¹ Медицинский центр диагностических технологий De Factum
Узбекистан, Мирабадский район, г. Ташкент, ул. Авлиё-Ота, д. 1/2

² Ташкентский институт усовершенствования врачей
Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, д. 51А
E-mail: Dina_arno@yahoo.com

Experience on Rivaroxaban in oncology patients

Arnopolskaya D.I.¹, Mukhamedova M.G.²

¹ Medical centre of diagnostic technologies De Factum
1/2 Avliyo-Ota str., Tashkent, Mirabad district, Uzbekistan

² Tashkent institute of postgraduate medical education
51A Parkentskaya str., Tashkent, Uzbekistan
E-mail: Dina_arno@yahoo.com

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность применения ривароксабана по сравнению с неодикумарином в качестве профилактики тромбоэмболических осложнений у онкологических больных.

Материал и методы исследования. Основная группа: 36 больных (средний возраст $52,48 \pm 3,16$ лет, мужчин 13) с онкологической патологией различной локализации, получающих химиотерапевтическое лечение, у которых была зарегистрирована неклапанная фибрилляция предсердий (ФП): постоянная/персистирующая форма у 22 больных, пароксизмальная форма — у 14 больных, впервые диагностированная — у 24 больных и 13 больных с клиническими признаками тромбоза вен нижних конечностей (ВТЭО, средний возраст $62,13 \pm 3,16$ лет, мужчин 8) и увеличенным уровнем Д-димера (средний $7630,73 \pm 128,26$ мкг/л). Все больные принимали ривароксабан в дозе 20 мг в сутки однократно. В качестве группы сравнения в исследование было включено 50 больных онкологических больных (35 с ФП и 15 с признаками ВТЭО, средний возраст $58,16 \pm 2,76$, мужчин 24), которые принимали неодикумарин в индивидуально подобранных дозах. Наблюдение продолжалось в течение 12 месяцев. В качестве конечных точек учитывались: отказ больного от приема антикоагулянта, случаи кардиоваскулярной смерти и смерти от всех причин, геморрагические эпизоды, тромбоэмболии, а в группе сравнения — случаи неконтролируемого уровня международного нормализованного отношения (МНО). Исследование включало оценку частоты развития конечных точек и сравнение частоты развития конечных точек между группами.

Результаты исследования. В основной группе в течение года умерли 11 больных (22,45%): 8 (16,33%) от прогрессирования опухоли и 2 (4,08%) от острой сердечно-сосудистой недостаточности, 1 больной (2,04%) — от острого нарушения мозгового кровообращения по ге-

моррагическому типу. У 3 больных (6,12%) отмечался геморрагический синдром, проявляющийся подкожными кровоизлияниями, носовыми кровотечениями, гематурией, что потребовало отмены препарата. Тромбоэмболических эпизодов и случаев отказа больных от применения ривароксабана не отмечалось. В группе сравнения смертельных исходов в течение года было 13 (26,00%, хи квадрат=0,23, частотное различие с основной группой недостоверно): 9 (18,00%) от прогрессирования опухоли, 1 (2,00%) от острой сердечной недостаточности, 3 (6,00%) — от острого нарушения мозгового кровообращения по геморрагическому типу. У 8 больных (16,00%) отмечались эпизоды повышенной кровоточивости. Эпизоды неконтролируемого МНО отмечались у 18 больных (36,00%). В связи со сложностью подбора дозы препарата и геморрагическими осложнениями 7 (14,00%) больных отказались от применения неодикумарина (хи квадрат=7,55, достоверность частотного различия — $p < 0,01$). У 2 (4,00%) больных отмечались эпизоды тромбоэмболии легочной артерии на фоне приема препарата. Таким образом, кумулятивная конечная точка геморрагических и тромбоэмболических осложнений отмечалась у 4 больных на фоне приема ривароксабана (8,16%) и у 13 больных (26,00%) в группе неодикумарина (хи квадрат=5,62, $p < 0,05$ достоверность частотного различия между группами, относительный риск — 3,19).

Заключение. Настоящее исследование показало, что ривароксабан, применяемый по общепринятым показаниям в группе онкологических больных, является эффективным и безопасным препаратом. Его применение ассоциируется с меньшим риском геморрагических и тромбоэмболических осложнений по сравнению с неодикумарином, большей приверженностью к лечению.



Коррекция систолической дисфункции миокарда, развившейся на фоне противоонкологической терапии

Ключевые слова:

сердечная недостаточность, натрийуретический пептид, фракция выброса, кардиоонкология

Keywords:

heart failure, natriuretic peptide, ejection fraction, cardiooncology

Арнопольская Д.И.¹, Мухамедова М.Г.²

¹ Медицинский центр диагностических технологий De Factum
Узбекистан, Мирабадский район, г. Ташкент, ул. Авлиё-Ота, д. 1/2

² Ташкентский институт усовершенствования врачей
Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, д. 51А
E-mail: Dina_arno@yahoo.com

Correction of systolic dysfunction complicated antioncological therapy

Arnopolskaya D.I.¹, Mukhamedova M.G.²

¹ Medical centre of diagnostic technologies De Factum
½ Avliyo-Ota str., Tashkent, Mirabad district, Uzbekistan

² Tashkent institute of postgraduate medical education
51A Parkentskaya str., Tashkent, Uzbekistan
E-mail: Dina_arno@yahoo.com

Цель исследования. Оценить эффективность комбинации валсартан-сакубитрил в аспекте коррекции систолической дисфункции миокарда, развившейся как осложнение противоонкологического лечения.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 58 больных злокачественными опухолями различных локализаций, получающих полихимиотерапевтическое лечение, у которых развилась сердечная недостаточность (СН) с низкой систолической функцией левого желудочка (ЛЖ). Диагноз СН подтверждался в процессе эхокардиографии (определялись объемы полостей сердца — левого предсердия (ЛП), ЛЖ и правого желудочка (ПЖ), фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) и среднее давление в легочной артерии (срДЛА) по отношению времени ускорения и времени изгнания систолического потока через клапан легочной артерии) и биохимического исследования (определялась концентрация N-концевого фрагмента мозгового натрийуретического пептида (МНУП) в периферической крови). Всем больным после обнаружения СН назначался комбинированный препарат валсартана и сакубитрила (Юперо, Novartis) в индивидуально подобранных в зависимости от гипотензивного ответа дозах. Наблюдение продолжалось в течение 3-х месяцев, в течение которых продолжалось химиотерапевтическое лечение, схемы которого были скорректированы соответственно функционально-

му состоянию сердечно-сосудистой системы. В ходе исследования оценивалась динамика показателей эхокардиографических и биохимических индексов СН.

Результаты исследования. На момент включения в исследование средняя концентрация МНУП составила $2815,13 \pm 183,14$ пг/мл, ФВ ЛЖ — $38,25 \pm 3,16\%$, срДЛА — $42,38 \pm 5,26$ мм.рт.ст. Отмечалась дилатация всех камер сердца. Средняя доза Юперо составила $86,17 \pm 9,24$ мг/сутки. К концу периода наблюдения отмечалось достоверное улучшение клинического состояния больных, оцениваемое по шкале ШОКС (Шкала Оценки Клинического Состояния больных СН). ФВ ЛЖ увеличилась на $21,18\%$ ($p < 0,001$ достоверность различия с исходными данными), причем относительная динамика ФВ ЛЖ достоверно отрицательно коррелировала с исходной ФВ ЛЖ ($r = 0,57$, $p < 0,01$). Также отмечалось достоверное уменьшение диаметра и объема ЛЖ ($p < 0,05$) и диаметра ПЖ ($p < 0,05$) и незначительное уменьшение диаметра и объема ЛП. СрДЛА снизилось на $9,18\%$ ($p < 0,05$). Концентрация МНУП недостоверно уменьшилась на $8,13\%$.

Заключение. Проведенное исследование продемонстрировало достоверный положительный эффект комбинации валсартана и сакубитрила с целью коррекции систолической дисфункции миокарда у больных онкопатологией, развившейся на фоне полихимиотерапии.



Возможности диагностики рака легких с помощью прямого анализа выдыхаемого воздуха с использованием газовых сенсоров полупроводникового электронного носа

Ключевые слова:

скрининг, рак легкого, газоанализатор, выдыхаемый воздух

Keywords:

screening, lung cancer, gas analyzer, expired air

Арсеньев А.В., Нефедов А.О., Ганеев А.А., Новиков С.Н., Нефедова А.В., Барчук А.А., Гагуа К.Э., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Diagnostics possibilities of lung cancer using direct breath analysis with gas sensor semiconductor electronic nose

Arseniev A.I., Nefedov A.O., Ganeev A.A., Novikov S.N., Nefedova A.V., Barchuk A.A., Gagya K.E., Tarkov S.A., Aristidov N.Y.

«N.N. Petrov NMRC of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
68 Leningradskaya str, pos. Sandy, St. Petersburg, 197758, Russian Federation
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Актуальность. Скрининг злокачественных новообразований — одно из самых актуальных направлений современной онкологии. Он должен быть приемлемым для массового использования, недорогим, обладать высокой чувствительностью и специфичностью, высокой положительной и отрицательной предсказательной ценностью, а также быть безболезненным и безопасным для пациента.

Цель исследования. Показать, что предложенный метод диагностики рака легкого (РЛ) с помощью определения состава выдыхаемого воздуха неселективным методом анализа летучих органических соединений с использованием 7 металлооксидных хеморезисторных газовых сенсоров с перекрестной чувствительностью при температурах 350, 400 и 4500 С позволяет выявлять заболевание на ранней стадии неинвазивно.

Материал и методы. Для отбора проб выдыхаемого воздуха использовался газоанализатор «электронный нос» на базе массива высокочувствительных сенсоров с перекрестной чувствительностью к широкому спектру неорганических газов и паров летучих органических соединений (ЛОС). Способ применён у 204 участников — 121 (59,3%) мужчин и 83 (40,7%) женщин; средний возраст составил 51 год. При попадании ЛОС выдыхаемого воздуха на поверхность чувствительного слоя сенсора происходят процессы окисления/восстановления, в результате чего изменяется проводимость сенсора и возникает импульс, что отображается как пик на графике, площадь которого используется при математических расчетах. Анализ выдыхаемого воздуха осуществляется путем непосредственных единовременных одномоментных «online» измерений, предотвращая появление неконтролируемых систематических погрешностей и существенно увеличивая производительность метода.

Результаты. Усредненные показания 7 сенсоров при 3 разных температурах анализировали как 21 информативный признак. Поскольку распределение разброса среди каждой группы имело логнормальный характер, измеренные значения показаний сенсоров перед анализом по методу главных компонент (МГК) предварительно логарифмировались. График счетов первых двух главных компонент (PC1 и PC2), описывающих более 83% объясненной дисперсии продемонстрировал статистически значимое разделение группы больных и участников контрольной группы по второй главной компоненте (PC2). Наибольшим вкладом в вариацию значений PC2 обладали сенсоры на предельные углеводороды (S1, S2) и сенсоры на –ОН группы (S5, S6, S7) при всех трех температурах. В пространстве первых трех главных компонент, объясняющих 90,8% дисперсии, была построена модель-классификатор с помощью метода линейного дискриминантного анализа (ЛДА), массив полученных данных был разбит на два набора: обучающий набор, и тестовый набор использовавшийся для проверки. Показатели чувствительности, специфичности и точности составили при анализе проб выдыхаемого воздуха составили 91,2%, 100% и 93,4% соответственно.

Заключение. Быстрота выполнения анализа проб выдыхаемого воздуха и проведение измерений в реальном времени являются ключевыми моментами возможности использования метода в ранней диагностике РЛ. Для принятия решения о возможности использования метода в качестве скринингового продолжается сбор материала, отработка стандартизация и оптимизация диагностического алгоритма.



Послеоперационная лучевая терапия в лечении местнораспространенного немелкоклеточного рака лёгкого

Ключевые слова:
немелкоклеточный
рак лёгкого;
послеоперационная
лучевая терапия

Keywords:
non-small cell lung cancer;
postoperative radiation
therapy

**Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Гагуа К.Э., Барчук А.А., Антипов Ф.Е.,
Нефедов А.О., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю.**

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Postoperative radiotherapy for the treatment of locally advanced non small cell lung cancer

**Arseniev A.I., Kanaev S.V., Novikov S.N., Gagya K.E., Barchuk A.A., Antipov F.E., Nefedov
A.O., Tarkov S.A., Aristidov N.Y.**

«N.N. Petrov NMRC of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
68 Leningradskaya str, pos. Sandy, St. Petersburg, 197758, Russian Federation E-mail: andrey.arseniev@
mail.ru

Актуальность. Совершенствование хирургических вмешательств при местнораспространенном (IIIA/N2) немелкоклеточном раке лёгкого (НМРЛ), внедрение систематической лимфодиссекции по принципиальным соображениям, появление эффективных химиопрепаратов неоднократно заставляли возвращаться к оценке роли адъювантной (послеоперационной) лучевой терапии (Postoperative Radiation Therapy — PORT) в борьбе за улучшение отдаленных результатов лечения у этих больных. Сложность интерпретации результатов комбинированного лечения во многом обусловлена гетерогенностью группы больных НМРЛ с метастазами в ипсилатеральных лимфоузлах средостения.

Цель исследования. Оценить эффективность, безопасность и целесообразность использования PORT у пациентов НМРЛ IIIA/N2.

Пациенты и методы. Данные о 222 больных НМРЛ IIIA/N2, которым проводилось либо только хирургическое лечение (n=110), либо комбинированное лечение (n=112) — PORT классическим фракционированием (РОД 2,0 Гр 5 раз в неделю) до СОД 50–55 Гр.

Результаты. Анализ полученных данных показал, что проведение PORT статистически значимо улучшает общую выживаемость — как 1-годовую (46,6% против 76,7%), так 3-летнюю (19,3% против 31,3%), и 5-летнюю

выживаемость (14,7% против 19,7%) (p=0,01). Комбинированное лечение позволило в 2,5 раза снизить долю локорегионарных рецидивов с 7,6% до 2,7% (p=0,005). Адъювантная лучевая терапия у 22,5% сопровождалась лучевыми реакциями, в частности у 7,7% больных отмечены эзофагиты и у 14,8% — сердечнососудистые нарушения. У 4,6% пациентов ввиду выраженных функциональных нарушений облучение проведено по расщепленному типу в 2 этапа с интервалом в 3–4 недели, что позволило свести к толерантному уровню лучевые нагрузки на окружающие ткани.

Заключение. PORT позволяет значимо увеличить выживаемость и уменьшить частоту местных рецидивов при НМРЛ IIIA/N2. Однако при определении тактики лечения следует учитывать и возможное отрицательное воздействие облучения на смежные критические структуры (пищевод, нормальная легочная ткань, сердечная мышца, спинной мозг). Решение задачи улучшения результатов комбинированного лечения лежит на пути использования современной высокотехнологичной аппаратуры, совершенствования систем планирования, методик проведения доз облучения, режима фракционирования, что позволит добиться максимально интенсивного воздействия на очаги поражения при наименьшем повреждении окружающих здоровых тканей.



Комбинация высокодозной внутрисветной брахитерапии, дистанционной лучевой терапии и системного лечения при опухолях центральных бронхов и трахеи

Ключевые слова:

высокодозная брахитерапия, сочетанная лучевая терапия, опухоли бронхов и трахеи

Keywords:

high-dose brachytherapy, combined radiation therapy, bronchial and tracheal tumors

Арсеньев А.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Гагуа К.Э., Барчук А.А., Антипов Ф.Е., Нефедов А.О., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Combined high-dose-rate endobronchial brachytherapy, external beam radiotherapy and systemic treatment for the management of central bronchial and tracheal tumors

Arseniev A.I., Kanaev S.V., Novikov S.N., Gagua K.E., Barchuk A.A., Antipov F.E., Nefedov A.O., Tarkov S.A., Aristidov N.Y.

«N.N. Petrov NMRC of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 68 Leningradskaya str, pos. Sandy, St. Petersburg, 197758, Russian Federation
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Актуальность. Опухолевое поражение центральных бронхов и трахеи при первичных и метастатических опухолях — актуальная проблема современной онкологии, определяющая низкое качество жизни и неудовлетворительные результаты лечения у значительного числа онкологических больных.

Цель исследования. Улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения пациентов с опухолевым поражением воздухоносных путей и улучшение качества их жизни.

Пациенты и методы. Внутрисветная высокодозная брахитерапия (ВБТ) использована в лечении 123 больных, разделившихся на 4 группы: 1) как самостоятельный метод — у 29 (23,6%) пациентов; 2) с последующим проведением дистанционной лучевой терапии (сочетанная лучевая терапия — СЛТ) — у 32 (26,0%); 3) ВБТ в комбинации с химиотерапией — у 41 (33,3%) и 4) СЛТ в комбинации с химиотерапией (ХТ) — 17,1 (17,8%). У 72 (58,5%) пациентов предварительно были произведены эндотрахеобронхиальные операции (ЭТБО) в условиях ригидной бронхоскопии с целью реканализации просвета для обеспечения доставки аппликатора с изотопом к зоне интереса. ВБТ проводилась с источником иридия-192 (5–10 Кюри) до суммарной очаговой дозы 21–28 Гр, в режиме 1 раз в неделю по 7 Гр. Дистанционная ЛТ выполнялась в режиме обычного фракционирования РОД 2 Гр 1 раз в сутки до СОД 55–60 Гр. При проведении ХТ применялись современные схемы.

Результаты. Проведение ЭТБО обеспечило полное восстановление проходимости дыхательных путей у 27,5% больных, частичное до 2/3 первоначального диаметра — 36,0%, до 1/2 — у 28,1% и до 1/3 — у 8,5% больных с устранением явлений дыхательной недостаточности, либо переводом их в компенсированную форму. Нелетальные осложнения отмечены у 7,4% при III–IV степенях стеноза. Проведение ВДБ позволило достичь объективного ответа и контроля симптомов при IIIA стадии в 93,1%, при IIIB — в 88,4%, а при IV — в 71,4%. В целом, без лечения медиана выживаемости (МВ) не превышала 3 мес., после только ЭТБО — 4 мес., при ВБТ достигала 14 мес., СЛТ — 14,5 мес., а СЛТ с ХТ — 16,3 мес. ($p < 0,001$). Своевременное проведение комбинированного лечения позволило существенно снизить число нестабильных реканализаций и избежать стентирования дыхательных путей — с 30% до 3,3%. У 7,2% больных проведение ВБТ дало возможность в последующем произвести радикальное хирургическое вмешательство и добиться увеличения МВ до 23,5 мес.

Заключение. Предлагаемое комплексное лечение опухолевых поражений центральных бронхов и трахеи отличается эффективностью, безопасностью, экономической приемлемостью, что позволяет добиться увеличения продолжительности жизни пациентов и улучшить её качество.



Однопортовые видеоторакоскопические лобэктомии в хирургическом лечении немелкоклеточного рака лёгкого

Ключевые слова:

рак лёгкого, торакоскопия, однопортовая видеоторакоскопическая лобэктомия

Keywords:

lung cancer, thoracoscopy, single-port video thoracoscopic lobectomy

Арсеньев А.И., Нефедов А.О., Тарков С.А., Новиков С.Н., Барчук А.А., Костицын К.А., Гагуа К.Э., Нефедова А.В., Аристов Н.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Single-port video-assisted thoracoscopic lobectomies in the management of lung cancer

Arseniev A.I., Nefedov A.O., Tarkov S.A., Novikov S.N., Barchuk A.A., Gagya K.E., Kostitsin K.A., Gagya K.E., Nefedova A.V., Aristidov N.Y.

«N.N. Petrov NMRC of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation 68 Leningradskaya str, pos. Sandy, St. Petersburg, 197758, Russian Federation
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Актуальность. Существует множество хирургических доступов в плевральную полость при выполнении операций на органах грудной полости, использование которых обычно зависит от конкретных задач и традиций клиники. При этом продолжается постоянная работа над их оптимизацией. В 1992 г. G.C. Roviato продемонстрировал возможность выполнения анатомических резекций лёгких в условиях видеоторакоскопии (video assisted thoracic surgery — VATS) из нескольких торакотомов. В 2002 г. G. Rocco предложил и впервые использовал однопортовый доступ при выполнении VATS, а в 2011 г. D. Gonzalez-Rivas усовершенствовал его и внедрил в широкую клиническую практику.

Цель. Доказать возможность, эффективность и безопасность использования однопортового доступа вообще, и в собственной модификации, в частности, при выполнении VATS по поводу опухолевой патологии органов грудной полости.

Пациенты и методы. Из модифицированного однопортового доступа выполнены операции при немелкоклеточном раке лёгкого (I–II ст.; VATS лобэктомии — ЛЭ; n=86), новообразований средостения (n=28), плевры (n=36), пищевода (мобилизация внутригрудного отдела; n=4).

Результаты. Из бокового положения пациента со стороны спины производят разрез длиной 3–5 см в 4 или 5 межреберьях над передней порцией широчайшей мышцы спины между передней и средней подмышечными линиями, при этом передний край широчайшей

мышцы мобилизуют по фасции и с помощью лигатуры отводят подкожно в наружный угол раны, передние зубчатые мышцы обнажают и без рассечения тупо разводят между зубцами в проекции соответствующего межреберья, а в конце операции край широчайшей мышцы высвобождают и возвращают на место, после постановки дренажа герметизируют операционную рану без наложения кисетного шва, причем при осуществлении доступа хирург находится со стороны спины пациента, а ассистент — со стороны живота. Доступ позволяет увеличить углы манипуляций в грудной полости до 1200–1350 с быстрым и безопасным выполнением лимфодиссекции, в том числе билатеральной. Среднее время операции составило 90,6 минут. Продолжительность однопортовой из модифицированного доступа VATS ЛЭ была на 28 мин. меньше, чем из стандартного (95%CI:17–75%). Отмечены значимые различия в количестве удалённых лимфоузлов, кровопотере, сроках стояния дренажа (1,1 против 2,3 сут.) и выписки из стационара (3,1 против 5,8 сут.) при модифицированных и стандартных однопортовых VATS ЛЭ (p=0,05–0,01).

Заключение. Модифицированный однопортовый доступ минимально травматичен, позволяет уменьшить болевой синдром и воспалительные явления в послеоперационной ране, бескисетно герметизировать плевральную полость после постановки дренажа с оптимальным косметическим эффектом, удобно расположить хирурга и ассистента, избегая взаимных помех при манипуляциях.



Моделирование синхронизации дыхания при проведении стереотаксической лучевой терапии опухолевых очагов в легких

Ключевые слова:

рак лёгкого, метастазы в лёгких, стереотаксическая лучевая терапия, синхронизация дыхания

Keywords:

lung cancer, lung metastases, stereotactic radiation therapy, respiratory synchronization

Арсеньев А.И., Новиков С.Н., Антипов Ф.Е., Мельник Ю.С., Канаев С.В., Барчук А.А., Гагуа К.Э., Нефедов А.О., Тарков С.А., Аристидов Н.Ю.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197758, Россия, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Respiratory motion management for lung stereotactic body radiation therapy of lung tumors

Arseniev A.I., Novikov S.N., Antipov F.E., Melnik Y.S., Kanaev S.V., Barchuk A.A., Gagya K.E., Nefedov A.O., Tarkov S.A., Aristidov N.Y.

«N.N. Petrov NMRC of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
68 Leningradskaya str, pos. Sandy, Str. Petersburg, 197758, Russian Federation
E-mail: andrey.arseniev@mail.ru

Актуальность. Активное внедрение скрининговых программ позволяет надеяться на существенное увеличение доли пациентов с ранними формами рака лёгкого. Отдельной проблемой является повышение эффективности лечения пациентов с олигометастатическим поражением легких. Хирургическое лечение в связи с функциональными ограничениями может быть выполнено только у 65–70% больных. Стереотаксическая лучевая терапия (СТЛТ) является перспективным методом, позволяющим в короткие сроки производить точную доставку к опухоли высокой дозы излучения с минимальным повреждением окружающих здоровых тканей.

Цель исследования. Произвести сравнительный анализ влияния синхронизации дыхания на объем ITV (internal gross tumour volume — внутренний объём опухоли) с учетом смещения в акте дыхания.

Пациенты и методы. СТЛТ проведена у 25 больных с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) T1–2N0M0 в качестве единственного локального метода лечения. Перед каждым сеансом СТЛТ с помощью КТ в конусном пучке линейного ускорителя (СВСТ), осуще-

ствлялся контроль положения мишени и её смещения в конце сеанса облучения. В последующем выполнялось 4D моделирование СТЛТ в двух вариантах: с синхронизацией облучения с дыхательным циклом, и без неё.

Результаты. Средняя величина смещения мишени в вертикальном продольном и латеральном направлениях составила 2,5 мм (0–9 мм); 3,2 мм (0–13 мм); 1,7 мм (0–5 мм), соответственно. При сопоставлении дозиметрических планов СТЛТ, синхронизированной с дыханием (облучение в фазе выдоха) и выполняемой во все фазы дыхательного цикла установлено, что средние отличия в объемах облученного ипсилатерального легкого в дозах 10 Гр и 20 Гр, составили: V20–0.5% (0–1,3%), V10–1.3% (0–3%) и были статистически не значимы ($p>0,05$).

Заключение: при проведении СТЛТ опухолевых очагов в легких средняя величина отступа от ITV, как правило ограничивается 3–4 мм, что делает возможным проведение облучения на протяжении всего дыхательного цикла без синхронизации с дыханием, не приводя к существенному увеличению лучевой нагрузки на оставшийся объем легкого.



Локальная радиомодификация фторпиримидинами при неoadъювантной химиолучевой терапии местно-распространенного рака прямой кишки

Ключевые слова:

местно-распространенный рак, химиолучевая терапия, фторпиримидины, сфинктеросохраняющие операции

Keywords:

locally advanced cancer, chemoradiation therapy, fluoropyrimidine, sphincter-preserving operations

Ахтемзянов А.Р., Корытов О.В., Мешечкин А.В., Корытова Л.И., Мешечкина В.Г.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
197758, Россия, г. Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
E-mail: arturakhtem@mail.ru

Local radiomodification fluoropyrimidine with neoadjuvant chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer

Akhtemzyanov A.R., Korytov O.V., Meshechkin A.V., Korytova L.I., Meshechkina V.G.

«Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology named after academician A.M. Granova» Ministry of Health of the Russian Federation
70 Leningradskaya str., Pesochny, St-Petersburg, 197758, Russian Federation
E-mail: arturakhtem@mail.ru

Актуальность. При локализации процесса в средне- и нижнеампулярном отделах прямой кишки (T1–2N1–2M0, T3–4N0–2M0), необходимо проводить неoadъювантную химиолучевую терапию (ХЛТ), что позволяет создать условия для проведения радикальных и увеличить число сфинктеросохраняющих операций.

При проведении неoadъювантной терапии рака прямой кишки предпочтение отдается препаратам фторпиримидинового ряда. Эффективность которых зависит от возможности создания длительной терапевтической концентрации активного вещества в опухолевой ткани.

Цель исследования. Оценить терапевтический эффект использования гидрогелевого материала с 5-фторурацилом при неoadъювантной ХЛТ местно-распространенного рака прямой кишки.

Материалы и методы. В исследование были включены 39 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом рака прямой кишки.

Исследуемая группа составила 19 пациентов, 10 из которых лучевая терапия (ЛТ) проводилась фракционной дозой 2 Гр, до суммарной очаговой дозы 50 Гр (25 фракций). У 9 пациентов ЛТ проводилась в режиме динамического фракционирования разовой очаговой дозой 4 Гр, 3 Гр и 2 Гр, 16 фракций (суммарная очаговая доза 45 Гр (эквивалент 56 Гр)). В качестве химиотерапии пациенты принимали пероральные фторпиримидины по схеме. Так же этим пациентам ежедневно, 2 раза в сутки, ректально вводился гидрогелевый материал с 5-фторурацилом.

Контрольную группу составили 20 пациентов, ХЛТ им проводилась в том же режиме и в тех же дозировках, но без ректального введения гидрогелевого материала.

Результаты. При лечении тошнота была отмечена у 3 (15%) пациентов из контрольной группы и у 4 (21%) в исследуемой, лучевой ректит возник у 12 (60%) и 13 (68%) пациентов соответственно, радиоэпителиит — по 7 человек в группах, что составляет 35% и 36% соответственно. Аллергические реакции, связанные с ректальным введением 5-фторурацила отмечены не были.

По результатам обследования, в контрольной группе полный ответ был достигнут у 1 (5%) пациента, частичный ответ у 15 (75%) пациентов, стабилизация у 3 (15%) и прогрессирование у 1 (5%), т. е. клинический эффект был отмечен у 19 (95%) пациентов из 20. В исследуемой группе полный ответ диагностирован у 3 (16%) пациентов, частичный ответ у 16 (84%). При морфологическом исследовании опухолевой ткани после операции лечебный патоморфоз 3 и 4 степени был выявлен у 17 из 19 (89%) пациентов в исследуемой группе и у 13 из 20 в контрольной группе (65%).

Выводы. Неoadъювантная ХЛТ является обязательным элементом в комбинированном лечении местно-распространенного рака прямой кишки. Применение локальной радиомодификации фторпиримидинами способствует повышению частоты объективного ответа опухоли и увеличению степени лечебного патоморфоза.



Особенности комбинированного лечения гигантоклеточных опухолей костей

Ключевые слова:
гигантоклеточные
опухоли, кости, лечение

Keywords:
giant cell tumors, bones,
treatment

**Барашев А.А., Непомнящая Е.М., Ващенко Л.Н., Карнаухов Н.С., Аушева Т.В.,
Ульянова Е.П., Винник Ю.Р., Шульгина О.Г.**

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: uljanova_elena@lenta.ru

Features of combined treatment of bone giant cell tumors

**Barashev A.A., Nepomnyashchaya E.M., Vashchenko L.N., Karnaukhov N.S., Ausheva T.V.,
Ul'yanova E.P., Vinnik Yu.R., Shul'gina O.G.**

Rostov Research Institute of Oncology
63 14 line str., Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: uljanova_elena@lenta.ru

Гигантоклеточные опухоли являются пограничными опухолями с непредсказуемым клиническим течением и биологическим поведением.

Цель. Изучить особенности течения гигантоклеточных опухолей (ГКО).

Пациенты и методы. В 2014–2018 гг. в институте пролечено 113 пациентов с ГКО. Из них — 46 случаев были расценены как злокачественные варианты опухоли. С появлением таргетного в отношении гигантоклеточных опухолей препарата 12 пациентов пролечены комбинированным способом. Данный способ включает в себя проведение двух курсов лечения деносумабом 120 мг. п/к 1 р/28 дней, затем производили оперативное пособие. В зависимости от локализации опухоли в подавляющем числе наблюдений были выполнены сегментарные резекции.

Результаты. В одном наблюдении, в связи с невозможностью сегментарной резекции, выполнена краевая резекция пяточной кости с экскохлацией опухоли и последующей аутопластикой. Однако через 12 месяцев, по-

сле операции наступил рецидив. В послеоперационном периоде деносумаб не назначали. Рецидив опухоли морфологически верифицирован. У одного больного было проведено 12 курсов лечения. При этом клинические проявления опухоли были полностью ликвидированы. Рентгенологически опухоль не определялась, морфологически отмечен полный ответ на лечение, опухолевых элементов не обнаружено. Морфологическая картина была аналогична изменениям, наблюдаемым в резецированных костных препаратах после применения двух курсов деносумаба. Вероятно, применение многократных курсов деносумаба неоправдано.

В одном наблюдении отмечено первично генерализованное течение с метастазами в легкие. Первичный опухолевый процесс и метастазы морфологически верифицированы. Установлено, что опухоль имела строение гигантоклеточной опухоли.

Заключение. Таким образом, клинко-морфологические данные свидетельствуют о своеобразном течении данных опухолей и требует дальнейшего изучения.



Ключевые слова:

неопухолевые заболевания, лучевая терапия, качество жизни

Keywords:

non-tumor diseases, radiation therapy, quality of life

Богданов С.В.

БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница №2»
162602, Российская Федерация, Вологодская область, Череповец, ул. Данилова, д. 15
E-mail: bogdanovsv35@yandex.ru

The experience of radiation therapy of non-tumor diseases

Bogdanov S.V.

Vologda Regional Clinical Hospital №2
15 Danilova str., Cherepovets, Vologda Oblast, 162602, Russian Federation
E-mail: bogdanovsv35@yandex.ru

Радиологическое отделение БУЗ ВО «Вологодская областная клиническая больница № 2» является структурным подразделением многопрофильной больницы на 750 коек, из которых — 410 хирургического профиля. Ежегодно в отделении проходят лучевое лечение 1400–1800 пациентов, из них около половины — больные неонкологического профиля.

Цель. Показать эффективность лучевой терапии неопухолевых заболеваний.

Пациенты и методы. За последние 20 лет (1999–2018) лучевую терапию по поводу неопухолевых заболеваний получили 15374 пациента, или 43,87% от всех, лечившихся в радиологическом отделении. Основным методом лечения является дистанционная рентгенотерапия на отечественном рентгенотерапевтическом аппарате РУМ-17: пролечено 14491 пациент (94,3%) в возрасте от 18 до 89 лет; мужчин — 5217 (36%), женщин — 9274 (64%). При такой патологии, как эндокринная офтальмопатия, применялась дистанционная гамматерапия — 252 пациента (1,6%); для лечения бородавок, сухих мозолей, келоидных рубцов и некоторых других использовалась короткодистанционная рентгенотерапия на аппарате «Рентген-ТА02» — 631 пациент (4,1%).

Дегенеративно-дистрофические заболевания костно-суставного аппарата — основные нозологические формы, при которых применялась длиннофокусная рентгенотерапия: 5900 пациентов, из них 20,3% (1198) с гонартрозами, 5% (295) с коксартрозами и 792 пациента с остеохондрозом позвоночника. Несмотря на появление новых методов лечения, таких, как ударно-волновая терапия, рентгенотерапия по-прежнему оставалась методом выбора при так называемой «пяточной шпоре» (плантарном фасците, или пяточном подошвенном бурсите), за 20 лет было пролечено 5475 пациентов. Облучение проводилось в режиме «глубокой» рентгенотерапии при напряжении генерирования 190–210 кВ и силе тока 10 мА, разовая очаговая

доза (РОД) 0,35–0,48 Гр, ритм 2–3 фракции в неделю. Суммарная очаговая доза 3,5–4,5 Гр. 81,5% пациентов лечилось амбулаторно. В среднем на одного пациента затраты составили 9–10 учётных единиц (лечебных процедур).

Значительную долю пациентов составили больные воспалительными заболеваниями хирургического профиля: остеомиелитами длинных трубчатых костей (473) и панарициями (148), а также с такими послеоперационными осложнениями, как инфильтраты, лимфорея, вяло-гранулирующие раны и другие — 610.

Результаты. Подавляющее большинство пациентов дегенеративно-дистрофическими заболеваниями, сопровождающимися выраженным болевым синдромом, к концу курса лечения отмечали улучшение: уменьшение болей и увеличение объёма движений в суставах (78,4% больных), отсутствие положительного эффекта непосредственно после окончания облучения не расценивалось нами как неудача, т.к. известно, что действие ионизирующего излучения при этом может сказаться через 1,5–2 месяца и более, когда больные уходят из-под наблюдения врача-радиолога (радиотерапевта). При воспалительных заболеваниях положительный результат приближается к 100%, что оценили дежурные хирурги нашей больницы и после вскрытия гнойников направляли пациентов на лучевую терапию. При лимфорее после операций на сосудах достаточно 2–3 сеансов облучения с РОД=0,15–2,0 Гр и интервалом в 2 дня. Следует отметить, что за 20 лет изменилась структура заболеваемости: так, если в конце 90-х годов «пяточная шпора» составляла 48,5%, то в 2018 г. — 35%, а на первое место выходят деформирующие артрозы.

Заключение. Лучевая терапия была и остаётся эффективным методом лечения не только злокачественных новообразований, но и многих неопухолевых заболеваний, позволяя купировать болевой синдром и улучшить качество жизни пациентов.



Ортопедическое пособие при метастатическом поражении длинных костей

Ключевые слова:

метастазы в кости,
патологический перелом,
погружной остеосинтез,
эндопротезирование

Keywords:

bone metastases,
pathological fracture,
immersion osteosynthesis,
endoprosthetics

Бухаров А.В., Державин В.А., Ядрина А.В., Голубев П.В.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: golubev194@gmail.com

Orthopedic aid for metastatic lesions of long bones

Bukharov A.V., Derzhavin V.A., Yadrina A.V., Golubev P.V.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

Цель. Оценить возможности адекватного ортопедического пособия пациентам с осложненным течением метастатического поражения длинных костей.

Пациенты и методы. За период с 2006 по 2018 г. по поводу метастазов в длинные кости оперативное лечение проведено 184 пациентам (66 мужчины и 118 женщины). Возраст 17 лет — 81 год.

Морфология: 66 (36%) — метастазы рака молочной железы (РМЖ), 52 (28%) — рак почки (РП), 17 (9%) — рак предстательной железы (РПЖ), метастазы БВПО — 13 (7%). Другие формы были у 36 (20%) пациентов.

Хирургическое лечение: 1. У 126 (68%) пациентов выполнены сегментарные резекции с эндопротезированием (ЭП). Из них 95 (75%) пациентов с метастатическим поражением костей нижней конечности и 31 (25%) пациентов с вторичным поражением костей верхней конечности. Угроза патологического перелома была у 59 (47%), состоявшийся перелом у 67 (53%) пациентов. 2. У 58 (32%) больных применен погружной остеосинтез (ПО). Из них 45 (78%) пациентов с метастатическим поражением костей нижней конечности и 13 (22%) пациентов с вторичным поражением костей верхней конечности. Угроза патологического перелома была у 21 (36%) пациента, состоявшийся перелом у 37 (64%) пациентов.

Результаты. Среднее время операции в первой группе составило 130 мин, во второй — 110 мин; медиана кровопотери в первой группе — 650 мл, во второй — 350 мл; пациенты активизированы на 2–3 сутки в обеих группах. Проведено сравнение хирургических и анатомо-функциональных результатов по оценочным шкалам MSTS и Watkins между группами пациентов с ЭП и ПО. Показатель по шкале MSTS в группе пациентов с ЭП составил 83%, в группе пациентов с ПО — 69%. По шкале Watkins показатель в первой группе составил 76%, во второй — 66%.

Онкологические результаты проанализированы и оценены для всех пациентов. Сроки наблюдения от 2 до 64 мес. Медиана времени до прогрессирования — при метастазах РМЖ — 11,5 мес., при РП 24 мес., при РПЖ 18 месяцев.

Заключение. ЭП и ПО является основными методами в хирургическом лечении пациентов с осложненным течением вторичного поражения длинных костей. Однако проведенный анализ свидетельствует в пользу ЭП, так как этот метод позволяет наиболее адекватно провести стабилизацию, купировать болевой синдром и в целом улучшить качество жизни пациентов.



Внутриполостная СВЧ-гипертермия как фактор локального контроля в схемах «коротких» курсов неоадъювантной лучевой терапии рака прямой кишки

Ключевые слова:

рак прямой кишки, комбинированное лечение, радиомодификаторы, СВЧ-гипертермия, полирадиомодификация

Keywords:

colorectal cancer, combined treatment, radiomodifiers, microwave hyperthermia, polyradiomodification

Барсуков Ю.А., Ткачев С.И., Власов О.А., Алиев В.А.

ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
E-mail: u_barsukov@mail.ru

Intracavitary microwave hyperthermia as a factor of local control in the schemes of "short" courses of neoadjuvant radiation therapy of rectal cancer

Barsukov Yu.A., Tkachev S.I., Vlasov O.A., Aliev V.A.

N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation
E-mail: u_barsukov@mail.ru

Введение. Неоадъювантная лучевая терапия в режиме «коротких» курсов облучения при раке прямой кишки позволят снизить частоту рецидивов рака лишь в два раза по сравнению с одним хирургическим вмешательством.

Цель. Повысить локальный контроль заболевания при сочетанном применении локальной СВЧ-гипертермии с «коротким» курсом неоадъювантной лучевой терапии при раке прямой кишки.

Материал и методы. Локальная гипертермия в программе комбинированного лечения применена с 1984 г. у 215 больных раком средне- и нижеампулярного отдела прямой кишки и проводилась, начиная с 3-го сеанса облучения, в течение 3 дней при температуре 45 °С в режиме СВЧ-радиоволн с частотой электромагнитных коле-

баний 915 и 460 МГц в течение 60 мин на отечественных аппаратах «Ялик», «Яхта-3», «Яхта-4».

Результаты. За более чем 35-летний период наблюдения (с 1984 по 2019 гг.) локорегионарные рецидивы рака диагностированы у 11 (5,1%) пациентов из 215, у которых в программе комбинированного лечения был применен термолучевой компонент, по сравнению с 8,8% при одной неоадъювантной лучевой терапии, т. е. удалось повысить локальный контроль заболевания в 1.7 раз. Однако различия не достигают достоверного значения ($p=0,1408$), что свидетельствует о необходимости усиления канцерцидного воздействия лучевой терапии использованием нескольких радиомодифицирующих агентов, т. е. применением концепции полирадиомодификации.



Местнораспространённый (нерезектабельный) рак прямой кишки — возможности комплексной терапии

Ключевые слова:

местнораспространенный рак прямой кишки, комбинированное лечение, комплексное лечение, полирадиомодификация

Keywords:

locally advanced rectal cancer, combination treatment, complex treatment, polyradiomodification

Барсуков Ю.А.¹, Ткачев С.И.¹, Гордеев С.С.¹, Олтаржевская Н.Д.², Власов О.А.¹, Алиев В.А.¹, Царюк В.Ф.¹, Коровина М.А.²

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² ООО «Колетекс»

115093, Российская Федерация, г. Москва, ул. Павловская д.21

E-mail: u_barsukov@mail.ru

Locally advanced (unresectable) cancer of the rectum – the possibility of complex therapy

Barsukov Yu.A.¹, Tkachev S.I.¹, Gordeev S.S.¹, Altarzhevskaya N.D.², Vlasov O.A.¹, Aliev V.A.¹, Tsaryuk V.F.¹, Korovina M.A.²

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² LLC Koleteks

21 Pavlovskaya Str., Moscow, 115093, Russian Federation

E-mail: u_barsukov@mail.ru

Введение. Невозможность удаления опухоли в силу значительного местного ее распространения определяет основное стратегическое направление в тактике лечения данного контингента пациентов — сокращение размеров опухоли для возможного ее удаления. Это оправдывает создание нестандартных более агрессивных подходов к комплексному лечению с целью более выраженного канцерцидного воздействия на опухоль и использование более продолжительного времени для реализации эффекта облучения.

Материал и методы. В ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ для решения данной задачи создан новый вариант комплексного лечения больных местнораспространенным (нерезектабельным) раком прямой кишки (патент РФ № 2414936 № «Способ лечения рака прямой кишки» от 2011 г.), основанный на включении в схему «продолжительной» лучевой терапии с гиподифракционированием дозы облучения (по 4 Гр через день до СОД 40 Гр) программы полирадиомодификации (четы-

рехкратное применение СВЧ-гипертермии и двукратное внутримектальное подведение полимерной композиции, содержащей ЭАС метронидазол 10 гр/м²) и полихимиотерапии (Капецитабин 850 мг/м² два раза в день в течение всего курса облучения и оксалиплатин 50 мг/м² один раз в неделю в течение двух недель) с последующим решением вопроса о возможности выполнения операции спустя 6–8 недель.

Результаты. Из 116 пациентов, которым была применена данная схема лечения, у 105 (90.5%) было проведено хирургическое удаление опухоли, из которых у 99 пациентов (94,3%) — оперативное вмешательство выполнено в объеме R0 резекции. Общая 4-летняя выживаемость составила 62%, безрецидивная — 56%. Полученные данные позволяют рассматривать данную схему комплексного лечения как одну из перспективных в лечении данного тяжелого контингента пациентов и рекомендовать ее для дальнейшей клинической апробации.



Полирадиомодификация – инновационное направление в комбинированном лечении рака прямой кишки

Ключевые слова:
рак прямой кишки,
комбинированное
лечение,
полирадиомодификация

Keywords:
colorectal cancer,
combined treatment,
polyradiomodification

**Барсуков Ю.А.¹, Ткачев С.И.¹, Олтаржевская Н.Д.², Власов О.А.¹, Алиев В.А.¹,
Коровина М.А.¹**

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² ООО «Колетекс»

115093, Российская Федерация, г. Москва, ул. Павловская д.21

E-mail: u_barsukov@mail.ru

Polyradiomodification – an innovative direction in the combined treatment of rectal cancer

**Barsukov Yu.A.¹, Tkachev S.I.¹, Altarzhevskaya N.D.², Vlasov O.A.¹, Aliev V.A.¹,
Korovina M.A.¹**

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² LLC Koleteks

21 Pavlovskaya Str., Moscow, 115093, Russian Federation

E-mail: u_barsukov@mail.ru

Ведение. Эффективность лучевой терапии по данным экспертов ВОЗ на 50% зависит от радиочувствительности опухоли.

Цель. Повысить радиочувствительность опухоли в процессе лучевой терапии с применением концепции полирадиомодификации, основанную на одновременном или последовательном применении двух или нескольких разнонаправленных радиомодифицирующих агентов.

Материал и методы. Создана программа комбинированного лечения рака прямой кишки (патент РФ N 2477641) с использованием в режиме «короткого» курса ЛТ (СОД 25 Гр) трех разнонаправленных радиомодификаторов: трёхкратной локальной СВЧ-гипертермии, двукратного эндоректального введения биополимерной композиции с Метронидазолом из расчета 10 г/м², созданной

в ООО «Колетекс», и двухнедельного перорального приема Капецитабина (кселоды) в суточной дозе 2 г/м².

Оценка эффективности. С 2004 г. лечение с применением данной программы комбинированного лечения рака прямой кишки проведено у 241 пациента. Анализ отдаленных результатов выявил локорегионарный рецидив рака лишь у 1 (0,4%) пациента, а показатели пятилетней общей и безрецидивной выживаемости на всю группу пациентов составили соответственно 87.9% и 80.5%.

Заключение. Созданный вариант комбинированного лечения с использованием трех радиомодификаторов позволяет добиться выраженного локального контроля заболевания и высоких показателей выживаемости, что дает основание считать данное направление одним из перспективных в повышении эффективности лечения данной категории пациентов.



Плоскоклеточный рак гортани: поиск современных предикторов течения

Ключевые слова:

плоскоклеточный рак гортани, прогноз, Ki-67, p53, ангиоархитектоника

Keywords:

squamous cell carcinoma of the larynx, prognosis, Ki-67, p53, angioarchitectonics

Барышев В.В., Севрюков Ф.Е., Полькин В.В., Панкратов В.А., Андреев В.Г., Горбань Н.А.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: vlbaryshev@mail.ru

Squamous cell carcinoma of the larynx: search for the predictors of flow

Baryshev V.V., Sevryukov F.E., Polkin V.V., Pankratov V.A., Andreev V.G., Gorban N.A.

A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: vlbaryshev@mail.ru

Актуальность. Плоскоклеточный рак гортани — группа опухолей с разными биологическими особенностями и клиническим течением. Поиск новых сценариев прогнозирования поведения опухоли предусматривает учет ангиоархитектоники и значения иммуногистохимических маркеров Ki-67 и p53. Агрессивное течение, как правило, обусловлено значительной пролиферацией клеток опухоли. Определена тесная связь рецидивирования и более 55% экспрессии Ki-67 с одновременной экспрессией циклина D1.

Повышенные индексы микрососудистой плотности (при анализе опухолевой ангиоархитектоники) продемонстрируют менее агрессивное течение плоскоклеточного рака гортани. Показателями необратимых изменений многослойного плоского эпителия верхних дыхательных путей служит одновременный и высокий уровень Ki-67 и экспрессия p53. Решить сложную проблему дифференцировки гиперпластических процессов и развития злокачественной опухоли возможно определением экспрессии Ki-67 в ядрах эпителиальных клеток, расположенных на уровне 2/3 эпителиального пласта и выше, экспрессии p53 (свидетельствует о тяжелой дисплазии и развитии карциномы in situ).

Материалы и методы. В работу вошли гистологические препараты 81 пациента (средний возраст 52 года). Материал исследован с применением гистологических

и иммуногистохимических методов. Оценивали степень дифференцировки опухоли, характер изменений покровного эпителия. Иммуногистохимическое исследование включало моноклональные антитела для Ki-67, циклина D1, Bcl-2, p53. Измерена плотность микрососудистого русла, суммарная длина периметра сосудов и суммарную площадь сечения сосудов. Проведена корреляция между клиническими данными и лабораторными результатами.

Результаты. Риск прогрессирования заболевания возрастает при более 55% экспрессии Ki-67 в ядре опухолевой клетки. Уровень экспрессии циклина D1 равный 28,1%, экспрессия p53 (56,3%), одновременная экспрессия p53 и уровня Ki-67 более 55% (34,4%) прогнозировали худшие онкологические результаты.

О возможных высоких онкологических показателях свидетельствовал разветвленный тип кровеносных сосудов и сравнительно высокое их число. Вместе с тем выявленная сумма периметра сосудистой стенки (менее 779 м) и микрососудистая плотность (менее 17) позволяли прогнозировать худшие онкологические результаты.

Заключение. Возможно, стандартным прогностическим критерием течения плоскоклеточного рака гортани и выбора вариантов его лечения будет комплексная методика, включающая иммуногистохимические маркеры и особенности ангиоархитектоники опухоли.



Влияние профилактического облучения головного мозга при мелкоклеточном раке лёгкого на выживаемость пациентов

Ключевые слова:

профилактическое облучение головного мозга, выживаемость, мелкоклеточный рак лёгкого

Keywords:

prophylactic cranial irradiation, survival, small cell lung cancer

Бахмутский Н.Г.¹, Порханов В.А.^{1,2}, Бодня В.Н.^{1,2}, Ширяев Р.П.³, Василенко И.Н.^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

² ГБУЗ «НИИ-Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края

350086, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

³ ГБУЗ «Краснодарский онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края 350040, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146

E-mail: bachnik@mail.ru

The effect of prophylactic cranial irradiation in small cell lung cancer on patient survival

Bakhmutsky N.G.¹, Porkhanov V.A.^{1,2}, Bodnya V.N.^{1,2}, Shiryayev R.P.³, Vasilenko I.N.^{1,3}

¹ Kuban State Medical University

4 Mitrofana Sedina St., Krasnodar, Krasnodar Territory, 350063, Russian Federation

² Research Institute-Regional Clinical Hospital №1 name of Professor S.V. Ochapovsky Ministry of Health of the Krasnodar Territory

167 May 1 str., Krasnodar, 350086, Russian Federation

³ Krasnodar Oncology Center №1 Ministry of Health of the Krasnodar Territory

146 Dimitrov str., Krasnodar, 350040, Russian Federation

E-mail: bachnik@mail.ru

Цель. Определить роль влияния облучения головного мозга на общую выживаемость у пациентов с мелкоклеточным раком лёгкого (МРЛ).

Методы и материалы. Представлены результаты выживаемости больных МРЛ, которым в плане лечения проведено профилактическое облучение головного мозга. В ретроспективное изучение включены данные 131 пациента с локализованной стадией (ЛС) МРЛ и 155 — с распространённой (РС). У всех больных в обеих группах диагноз МРЛ был установлен после гистологического или цитологического подтверждения диагноза. До облучения головного мозга у некоторых пациентов с ЛС МРЛ был получен полный или частичный ответ на химио- или химиолучевую терапию. При подозрении на метастазирование в процессе лечения проводили КТ, МРТ или рентгенографию областей повышенного поглощения радионуклидов. Лимфатические узлы исследовали с помощью тонкоигльной аспирационной биопсии под контролем УЗИ, если в них подозревали наличие метастазов. Большинству больных, которые получили облучение головного мозга, провели 3 или более циклов химиотерапии, в основном в комбинации эпопозида и цисплатина. Кроме того, они получали лучевую терапию на грудную клетку суммарной подведенной дозой 40±66 Гр за 20±33 фракции, которую выполняли одновременно или последовательно с химиотерапией. Пациентам проводили профилактическое облучение на весь объем головного мозга (10 фракций с разовой дозой 3 Гр) в течение месяца после первичной химио- или химиолучевой терапии. Объективный ответ на лечение оценивали по окончании первичной химио- или химиолучевой терапии. Он основывался на результатах КТ грудной клетки и верхней части брюшной полости, МРТ головного мозга и радионуклидного сканирования костей. В дальнейшем КТ грудной клетки, УЗИ шеи и верхней части живота повторяли каждые 3 мес. в течение 2-х лет после окончания лечения и далее каждые 6 мес. МРТ головного мозга применяли, если у пациентов появлялись жалобы на головную боль и неврологические признаки метастазов в головной мозг.

Пациенты с РС МРЛ были включены в исследование, если у них был хотя бы частичный ответ на химиотерапию и отсутствовали базовые метастазы в головной мозг. Средняя доза при профилактическом облучении головного мозга составила 28,22±0,30 Гр за 10 фракций.

Результаты. Для ЛС МРЛ средний интервал между началом первичной химиотерапии и началом профилактического облучения головного мозга составил 6 мес. В общей сложности 72 пациента прошли профилактическое облучение головного мозга с меньшим интервалом, чем 6 мес, и 59 пациентов с большим. В группе больных, не проходивших профилактическое облучение головного мозга, медиана выживаемости составила 21,5 мес., а общая выживаемость 1 и 3 года — 82 и 35% соответственно. В группе с проведением профилактического облучения головного мозга медиана выживаемости составила 38,8 мес., а общая выживаемость 1 и 3 года — 96 и 53% соответственно ($p < 0,001$; 95% ДИ: 0,45–0,79). В первой группе при проведении профилактического облучения головного мозга медиана выживаемости составила 32,6 мес., а общая выживаемость 1 и 3 года — 92 и 50% соответственно. Во второй группе средняя продолжительность жизни составила 40,9 мес., а общая выживаемость 1 и 3 года — 99 и 55% соответственно ($p = 0,361$).

При многофакторном анализе выживаемости больных с РС МРЛ статистически значимыми предикторами общей выживаемости были наличие внегрудных метастазов, состояние работоспособности и использование облучения головного мозга. Наблюдалось статистически значимое различие в общей выживаемости (ВР 0,55, 95% ДИ: 0,39–0,77, $P = 0,0005$) и время до метастазирования в мозг (ВР 0,40, 95% ДИ: 0,23–0,66, $P = 0,0004$), если использовалась облучение головного мозга по той же схеме, что и при ЛС МРЛ. Медиана выживаемости для групп с облучением и без него составила 13,5 и 8,5 месяцев, соответственно.

Заключение. Для улучшения выживаемости больных с МРЛ помимо химиолучевого лечения целесообразно использовать облучение головного мозга, как для ЛС, так и для РС МРЛ.



Прогноз и факторы, влияющие на выживаемость больных мелкоклеточным раком лёгкого

Ключевые слова:

мелкоклеточный рак лёгкого, прогностические факторы, выживаемость

Keywords:

small cell lung cancer, prognostic factors, survival

Бахмутский Н.Г.¹, Порханов В.А.^{1,2}, Бодня В.Н.^{1,2}, Ширяев Р.П.³, Василенко И.Н.^{1,3}

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет»

350063, Российская Федерация, Краснодарский край, г. Краснодар, ул. Митрофана Седина, д. 4

² ГБУЗ «НИИ Краевая клиническая больница №1 им. профессора С.В. Очаповского» Минздрава Краснодарского края

350086, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167

³ ГБУЗ «Краснодарский онкологический диспансер №1» Минздрава Краснодарского края

350040, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146

E-mail: bachnik@mail.ru

Prognosis and factors affecting the survival of patients with small cell lung cancer

Bakhmutsky N.G.¹, Porkhanov V.A.^{1,2}, Bodnya V.N.^{1,2}, Shiryayev R.P.³, Vasilenko I.N.^{1,3}

¹ Kuban State Medical University

4 Mitrofana Sedina St., Krasnodar, Krasnodar Territory, 350063, Russian Federation

² Research Institute-Regional Clinical Hospital №1 name of Professor S.V. Ochapovsky Ministry of Health of the Krasnodar Territory

167 May 1 str., Krasnodar, 350086, Russian Federation

³ Krasnodar Oncology Center №1 Ministry of Health of the Krasnodar Territory

146 Dimitrov str., Krasnodar, 350040, Russian Federation

E-mail: bachnik@mail.ru

Цель. Выяснить роль и влияние прогностических факторов при мелкоклеточном раке лёгкого (МРЛ) на прогрессирование болезни и выживаемость пациентов.

Материалы и методы. Исследовали две группы больных с локальной (ЛС) и распространённой (РС) стадией МРЛ. Для ЛС МРЛ у 90 пациентов критериями их включения в исследование были следующие: возраст старше 20 лет; performance status 0–2 в начале химиотерапии первой линии; пациенты с подведенной дозой ≥ 40 Гр на грудную клетку и прошедшие курс химиотерапии первой линии. В группе больных с РС (196 больных) МРЛ для изучения были отобраны следующие прогностические факторы — максимальный размер первичной опухоли, число метастазов и лабораторные данные, включая уровни альбумина, ЛДГ, натрия, РЭА, НСЕ. Ответы пациентов на лечение обычно оценивали после 2–4 курсов химиотерапии. Рецидив подтверждали данными КТ и МРТ. Общую выживаемость определяли, как время от начала химиотерапии первой линии до смерти. В этой группе 76 пациентов имели плевральную диссеминацию и у 8 диагностировали метастазы в головной мозг. У 84 пациентов опухоль распространялась на соседние органы, а у 112 — регистрировали множественные метастазы (2–5 локализаций), исключая прикорневые, медиастинальные и надключичные лимфоузлы.

Результаты. Для ЛС общая выживаемость сильнее коррелировала с пострецидивной выживаемостью, чем с безрецидивной ($p < 0,05$), поэтому оценили прогностические факторы для пострецидивной выживаемости. Мультифакторный анализ показал, что только ответ на лечение препаратами химиотерапии второй линии (без прогрессии или с прогрессией), наличие отдалённых метастазов при рецидиве (имеются или нет) и количество курсов терапии первой линии являются показательно значимыми прогностическими факторами для пострецидивной выживаемости. Медиана пострецидивной выживаемости у пациентов, не имеющих прогрессии заболевания (16,9 месяцев), была значительно больше, чем у пациентов с прогрессией (7,0 месяцев, $p < 0,05$), средняя пострецидивная выживаемость у пациентов без

отдалённых метастазов (17,6 месяцев) была значительно больше, чем у пациентов, имеющих отдалённые метастазы (8,5 месяцев, $p < 0,05$). Кроме того, медиана пострецидивной выживаемости пациентов, получивших два или более курсов химиотерапии первой линии (16,3 месяцев) была значительно больше, чем у пациентов, которые получили менее двух дополнительных курсов терапии первой линии. В группе пациентов с РС МРЛ общее число ответов на лечение составило 52% (102/196) и медиана безрецидивного выживания была равна 5,4 месяцам. У 55 пациентов (28%) зарегистрирован рецидив через три месяца после лечения. Общая выживаемость составила 8,9 месяцев, 19,4 месяца для чувствительной к химиотерапии группы и 6,9 — для рефрактерной. Выявлено, что общая выживаемость была значительно короче у больных с большими опухолями (медиана выживаемости 8,7 месяцев при >3 см и 18,9 месяцев при ≤ 3 см, $p < 0,02$) и с множественными метастазами (медиана выживаемости 7,2 месяцев для нескольких метастазов и 13,0 месяцев для единичных метастазов, $p = 0,015$). Безрецидивная выживаемость короче у пациентов с большими опухолями (4,8 месяца при >3 см и 6,5 месяцев при ≤ 3 см, $p = 0,043$), у пациентов с множественными метастазами меньше безрецидивная выживаемость, чем с единичным метастазом (4,8 и 5,4 месяцев, соответственно). На общую и безрецидивную выживаемость при распространённой стадии также влияли — возраст, пол, performance status, уровни ЛДГ, натрия.

Выводы. При ЛС МРЛ последующее лечение имеет большее влияние на общую выживаемость, чем терапия первой линии и поэтому на основании клинических исследований должны учитываться прогностические факторы, которые могут повлиять на пострецидивную выживаемость, чтобы улучшить общую. При РС прогностическими факторами, влияющими на прогрессирование заболевания и выживаемость, являются — максимальный размер первичной опухоли, число метастазов, возраст, пол, performance status и лабораторные данные — уровни ЛДГ, натрия.



Современные тенденции развития противоопухолевой генной и клеточной терапии

Ключевые слова:

противоопухолевая
генная терапия,
противоопухолевая
клеточная терапия

Keywords:

anti-tumor gene therapy,
anti-tumor cell therapy

**Безбородова О.А.¹, Немцова Е.Р.¹, Кармакова Т.А.¹, Венедиктова Ю.Б.¹,
Панкратов А.А.¹, Алексеенко И.В.^{2,3}, Плешкан В.В.², Зиновьева М.В.²,
Монастырская Г.С.², Сverdlov Е.Д.², Каприн А.А.¹**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

249036, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4

² ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова» РАН 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

³ ФГБУН «Институт молекулярной генетики» РАН

123182, Российская Федерация, г. Москва, площадь академика И.В.Курчатова, д. 2

E-mail: olgabezborodova@yandex.ru

Modern Trends in Anti-Tumor Gene and Cell Therapy

**Bezborodova O.A.¹, Nemtsova E.R.¹, Karmakova T.A.¹, Venediktova Yu.B.¹,
Pankratov A.A.¹, Alekseenko I.V.^{2,3}, Pleshkan V.V.², Zinoveva M.V.²,
Monastyrskaya G.S.², Sverdlov E.D.², Kaprin A.D.¹**

¹ National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation 4 Koroleva str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation

² Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry Russian Academy of Sciences 16/10, Miklukho-Maklaya str., GSP-7, Moscow, 117997, Russian Federation

³ Institute of Molecular Genetics Russian Academy of Sciences

2 Kurchatov Sq., Moscow, 123182, Russian Federation

E-mail: olgabezborodova@yandex.ru

По современным представлениям, развитие злокачественных опухолей сопровождается накоплением в клетках генетических и эпигенетических изменений, приводящих к нарушению координированной работы генов, отвечающих за процессы деления, репарации повреждений ДНК и механизмы программируемой клеточной гибели. Агрессивный фенотип трансформированных клеток характеризуется постоянной пролиферативной сигнализацией, уклонением от действия опухолевых супрессоров, избеганием программируемой клеточной гибели, репликационным бессмертием, способностью стимулировать ангиогенез и распространяться за пределы ткани путем инвазии и метастазирования, способностью репрограммировать энергетический метаболизм и ускользать от систем иммунного надзора. Внутриопухолевая гетерогенность и фенотипическая пластичность делают опухоль устойчивой ко многим лекарственным воздействиям, что диктует необходимость разработки более специфичных эффективных методов противоопухолевого лечения.

Современный уровень развития биотехнологии и генной инженерии сделал возможным создание принципиально нового способа лечения злокачественных опухолей — генной терапии.

Корректирующая, циторедуктивная и генная иммунотерапия получили наибольшее распространение в этом направлении.

Корректирующая генная терапия направлена на инактивацию онкогена (мутантные формы протоонкогенов) с помощью двухцепочечной РНК-опосредованной интерференции и антисмысловых олигонуклеотидов. В настоящее время спектр препаратов, в основе механизма действия которых лежит подавление экспрессии онкогенов,

ограничен и только один Custirsen находится на III фазе клинических испытаний.

Известно около 30 генов-супрессоров опухолевого роста, ключевым представителем которых является ген *p53*. Замена дефектного гена, который производит нефункциональный белок, на нормальную версию гена служит идеальной мишенью для генной терапии. На основе дефектного по репликации аденовируса, несущего ген *p53* дикого типа, разработан препарат Gendicine, который впервые в мире был допущен к клиническому применению для лечения рака головы и шеи. В настоящее время этот препарат проходит апробацию у больных раком шейки матки и печени в схемах комбинированного лечения. На ранних фазах клинических испытаний находятся препараты, доставляющие другие гены-супрессоры — *p16*, *RB*, *PTEN*.

Циторедуктивная генная терапия, направленная на разрушение опухолевых клеток, возможна с использованием генных препаратов на основе онколитических вирусов, которые вызывают гибель опухолевых клеток с высвобождением опухолевых сигнальных антигенов, индуцирующих системный опосредованный Т-клетками противоопухолевый ответ. Препарат Oncorine на основе аденовируса, дефектного по репликации, который несет ген *p53*, прошел апробацию у больных опухолями головы и шеи: объективный ответ получен у 78% vs 39% больных в контрольной группе. Препарат Imlygic на основе вируса простого герпеса, экспрессирующий ген *GM-CSF*, разрешен к применению у больных меланомой; препарат вызывал полный или частичный ответ у 16% vs 2% больных в группе сравнения; в схемах комбинированного лечения — у 52% vs 25% больных.

Особое место в области циторедуктивной генной терапии занимает терапия с использованием суицидных ге-

нов. Данный подход основан на введении в опухолевые клетки генов, кодирующих ферменты, способных превращать пролекарство в цитотоксический агент. К настоящему моменту на III фазе клинических испытаний находится система ТОСА-511, состоящая из препарата на основе ретровируса, со встроенным геном цитозиндезаминазы *CD* и пролекарства — 5-фторцитозина. В России разработан оригинальный препарат Антионко-РАН-М, содержащий суицидный ген тимидинкиназы вируса простого герпеса *HSVtk* и ген гранулоцитарно-макрофагального колоние-стимулирующего фактора *GM-CSF*, который находится на поздней фазе доклинических испытаний. Разработана схема лечения, определена терапевтическая доза препарата при интратуморальном введении, выявлены *in vivo* чувствительные опухоли к воздействию, показан синергизм действия генной и радиотерапии.

Реактивация иммунного ответа возможна с помощью генно-инженерных препаратов на основе иммунных клеток. Впечатляющие результаты были получены при применении генетически модифицированных Т-клеток с химерным антигенным рецептором CAR у больных с лимфомами, хроническим лимфолейкозом и особенно у больных острым лимфобластным лейкозом: ремиссия

заболевания была достигнута в 94% случаев. На стадии разработки находятся подходы к нацеливанию иммунных клеток на другие опухолевые антигены и инициации сигнальных путей, необходимых для полноценной активации Т-клеток с участием костимулирующих рецепторов семейства иммунных контрольных точек.

Разработанная генно-инженерная технология — редактирование генома, предоставляет возможность модифицировать гены при участии специфических эндонуклеаз (ZFN, TALEN, и CRISPR/Cas), в результате которой происходит подавление или усилением экспрессии генов с целью получения измененного или нового фенотипа клетки. Большинство иницируемых клинических испытаний с использованием этой техники находятся на I фазе испытаний по оценке безопасности введения аутологичных Т-клеток с нокаутированным геном *PD-1*.

Таким образом, благодаря стремительному развитию фундаментальной медицины генная терапия смогла преодолеть порог, разделяющий экспериментальные исследования и клиническую практику, и в настоящее время является одним из бурно развивающихся направлений клинической онкологии.



Возможность оптимизации эффективности применения гипертермии при комбинированном химио- или лучевом воздействии на опухолевые клетки

Ключевые слова:

гипертермия, опухолевые клетки, химио или лучевая терапия, синергизм

Keywords:

hyperthermia, tumor cells, chemo or radiation therapy, synergy

Белкина С.В., Жураковская Г.П., Воробей О.А.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: s.v.belkina@mrrc.obninsk.ru

Possibility of optimizing the efficiency of hyperthermia application to combined chemical or radiation exposure of cancer cells

Belkina S.V., Zhyrakovskaya G.P., Vorobey O.A.

A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: s.v.belkina@mrrc.obninsk.ru

Преимущества сочетания гипертермии с современными комбинированными методами лечения, включая лучевую терапию и химиотерапию, были подтверждены рядом рандомизированных исследований для лечения широкого спектра злокачественных новообразований. Оптимизация комбинированных взаимодействий, обеспечивающих максимальный терапевтический эффект, может быть достигнута с помощью использования математического моделирования, использующего знания закономерностей проявления синергетических эффектов при комбинированных воздействиях.

Цель исследования. Продемонстрировать возможность оптимизации и прогнозирования условий применения гипертермии в комбинации с другими методами лечения на примере экспериментальных опухолевых клеток, используя ранее разработанную математическую модель синергизма.

Методы исследования. В работе используется математическая модель синергизма, постулирующая, что при действии двух факторов различной природы на биологические объекты может наблюдаться синергический эффект за счет образования дополнительных эффективных поражений, возникающих в результате взаимодействия не эффективных повреждений, вызванных каждым из применяемых агентов. Эти не эффективные повреждения не вызывают никакого регистрируемого эффекта, когда агенты применяются раздельно. Степень усиления зарегистрированного эффекта определяли при помощи коэффициента синергического усиления (КСУ).

Результаты. Для достижения поставленной цели в работе использовали опубликованные другими авторами

результаты экспериментальных исследований изменения эффективности скорости роста экспериментальной опухоли при разных режимах комбинированных воздействий. На основании этих данных протестирована возможность с помощью разработанной ранее математической модели прогнозировать условия для увеличения чувствительности клеток карциномы молочной железы у мышей СЗН после комбинированного терморadiационного воздействия (43,5°C, 60 мин; рентгеновское излучение, 2–10 Гр) *in vivo*, а также клеток меланомы мыши В16 *in vitro* после одновременного воздействия гипертермии (38–43 °C, 60 мин) и химического препарата родамин-123 в разных концентрациях. Необходимо подчеркнуть, что сами авторы таких расчетов не проводили. Ранее проведенные исследования показали, что использование гипертермии в сочетании с другими агентами как химической, так и физической природы, приводит к действенному увеличению чувствительности клеток только в определенном диапазоне примененных температур и только практически при одной из этих температур эффект будет максимальным. Величина наблюдавшегося синергического эффекта охарактеризована КСУ. Теоретически предсказанные значения КСУ показывают значимую корреляцию ($p < 0,05$) с экспериментальными данными во всех изученных комбинациях.

Выводы. Полученные данные демонстрируют возможность разработки методов оптимизации и прогнозирования результатов взаимодействия агентов различной природы, используемых в клинической практике с целью повышения эффективности терапии злокачественных новообразований.



Стереотаксическая лучевая терапия в лечении параганглиом основания черепа

Ключевые слова:
стереотаксическая
лучевая терапия

Keywords:
stereotactic
radiation therapy

Бенцион Д.Л., Миронова Ю.А., Баянкин С.Н., Тарханов А.А., Дубских А.О., Шершевер А.С.

ГБУ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»
620036, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29
E-mail: ymironova2@mail.ru

Stereotactic radiation therapy in a paraglioma of the base of the skull

Bentsion D.L., Mironova Y.A., Bayankin S.N., Tarkhanov A.A., Dubskikh A.O., Shershever A.S.

Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary
29 Soboleva str., Ekaterinburg, 620036, Russian Federation
E-mail: ymironova2@mail.ru

Параганглиома (гломусная опухоль, хемодектома) — нейроэндокринная опухоль, источником которой являются параганглионарные клетки, мигрировавшие в период внутриутробного развития из нервного гребня. Относятся к числу редких заболеваний, этиология и патогенез которых остаются до конца неясными. Частота не превышает 1% от общего числа внеорганных опухолей шеи, а среди всех онкологических заболеваний головы и шеи — 0,3–0,6%. Заболеваемость 2–5 на 1 млн населения, чаще встречается в возрасте 45–65 лет, у женщин в 6 раз чаще, в 30% — имеется генетическая предрасположенность.

Лучевая терапия (ЛТ) применяется в виде самостоятельного или комбинированного лечения при противопоказаниях к оперативному вмешательству, как альтернатива хирургии у пожилых пациентов, после частичного удаления опухоли, при рецидиве заболевания.

Цель исследования. Оценка эффективности и безопасности радиотерапии (VMAT) у пациентов с параганглиомами головы-шеи.

Материалы и методы. В период с 2015 по 2019 г. в ГБУЗ СО «СООД» проведена радиотерапия 12 пациентами с параганглиомами. Распределение по полу: мужчины — 1 (8%), женщины — 11 (92%), средний возраст 55 лет. По локализации процесса — 5 (41,6%) каротидные, 5 (41,6%) югулярные, 2 (16,6%) — тимпанические. По видам лечения: оперативное + ЛТ — 2 (16,6%), оперативное с предварительной эмболизацией + ЛТ — 4 (33,4%), эмболизация + ЛТ — 5 (41,6%), только ЛТ — 1 (8,4%).

Всем пациентам выполнялась стандартная предлучевая подготовка, после КТ сканирования проводилось оконтуривание мишени и органов риска, согласно внутреннему протоколу — спинной мозг, ствол головного

мозга, хрусталики, зрительные нервы, оптическая хиазма. Дозиметрическое планирование осуществлялось на MONACO 3.1. Облучение с применением технологии VMAT выполнялось на линейном ускорителе Elekta Synergy S. 10 (83,4%) пациентам была проведена VMAT/IGRT в дозе 45 Гр (2,5 Гр x 18), 2 (16,6%) пациентам — SRT в дозе 24 Гр (6 Гр x 4).

Оценка ответа опухоли выполнялась на основании данных КТ/МРТ. Негативные проявления оценивались по CTC AE v.4.0.

Результаты и обсуждение. За период наблюдения, составивший от 24 до 36 мес., не выявлено случаев клинического ухудшения, по данным МРТ достигнута стабилизация заболевания у всех пациентов. В целом переносимость ЛТ была удовлетворительной, не наблюдалось токсических проявлений 3–4 степени. Негативные реакции по шкале CTC AE v.3.1–2 ст. — лучевой дерматит 11 (91,7%), мукозит 5 (41,6%), снижение слуха 3 (25%), наружный отит 2 (16,7%), нарушение вкуса 4 (33,3%). Не было перерывов в облучении по причине токсичности. Одна из пациенток наблюдается с дополнительным контролем — ПЭТ-КТ 1 раз в 3–6 мес. выявлено снижение метаболической активности опухоли до фоновой через 9 мес. после окончания ЛТ. За период наблюдения не отмечено развития поздних лучевых повреждений и снижения качества жизни.

Выводы. Проведение радиотерапии при параганглиомах головы-шеи безопасно и позволяет добиться хороших непосредственных результатов как в самостоятельном варианте, так и в комбинации с другими методами лечения.



Анализ группы больных глиобластомой головного мозга, получивших адъювантную лучевую терапию в ГУЗ «ТООД» и возможные пути сохранения их качества жизни

Ключевые слова:

глиобластома, адъювантная лучевая терапия

Keywords:

glioblastoma, adjuvant radiation therapy

Бобков М.С.

ГУЗ «Тульский областной онкологический диспансер»
300040, Российская Федерация, г.Тула, Пролетарский район, ул. Плеханова 201 А
Email: guz.ood.tula@tularegion.ru

Analysis of the group of patients with glioblastoma multiforme who received adjuvant radiation therapy in Tula State Oncology Center and possible ways to preserve their quality of life

Bobkov M.S.

Tula Regional Oncology Center
201 A, Plekhanova str., Tula, 300040, Proletarsky district, Russian Federation
Email: guz.ood.tula@tularegion.ru

Глиобластома (Glioblastoma multiforme, GBM) — быстрорастущая первичная опухоль головного мозга, происходящая из глиальных клеток астроцитов. GBM является крайне агрессивной злокачественной опухолью и составляет до 52% всех первичных опухолей головного мозга.

Ежегодно в мире заболевают GBM около 176 тыс. человек, и умирают от нее до 128 тыс. больных [1]. В РФ достоверных данных о числе первичных опухолей ЦНС нет, что связано с особенностями организации учета больных ЗНО. Однако по приблизительным данным новообразования головного мозга выявляются ежегодно у 10–20 тыс. пациентов.

Эффективная терапия GBM по сей день остается одной из до конца не разрешенных задач в онкологии. Активное применение находят хирургическое лечение GBM, лучевая терапия и лекарственная терапия [2]. Однако все перечисленное лечение является паллиативным и нерадикальным, хотя и увеличивает медиану выживаемости пациентов [3]. Хирургическое лечение в качестве единственного метода терапии практически никогда не приводит к излечению больных GBM. В нескольких рандомизированных исследованиях показано, что добавление в программу лечения адъювантной лучевой терапии способно увеличить медиану выживаемости приблизительно в 2 раза [4].

Согласно исследованиям Quan A. L. et al. и Douglas J. G. et al., сегодня средняя продолжительность жизни больных злокачественными глиомами сохраняется на уровне 8–12 месяцев. Однако куда более тревожным является прогноз GBM у пациентов в возрасте старше 60 лет. Средняя продолжительность жизни пациентов в этой возрастной группе не превышает 6–8 месяцев. Именно поэтому в старшей возрастной группе больных GBM первостепенное значение приобретает не только эффективность проводимой терапии, но и сохранение качества жизни пациента.

Из опросов, проводимых среди пациентов специализированных онкологических медицинских учреждений, известно, что необходимость длительного нахождения в стационаре является одним из основных факторов, отрицательно влияющих на качество жизни пациентов. Полный курс адъювантной лучевой тера-

пии GBM до суммарной дозы 60 Гр методом классического фракционирования 2 Гр за 1 фракцию занимает 6 недель. На протяжении всего этого времени пациенты старшей возрастной группы как правило вынуждены находиться в стационаре.

Цель исследования. Данная работа призвана обосновать необходимость использования режима гипофракционирования дозы облучения и сокращения сроков адъювантной лучевой терапии до 5 недель у больных GBM старше 60 лет.

Собственное исследование. В ходе исследования пациенты были условно рандомизированы в возрастные группы старше (31,5%) и моложе (68,5%) 60 лет. При этом ретроспективно в обеих группах были выделены факторы риска, ухудшающие прогноз течения заболевания; сопоставлены данные морфологического исследования опухоли; проведен анализ общесоматического состояния пациентов в обеих группах по шкалам ECOG и Карновского.

Материалы и методы. В исследование были включены 76 пациентов, получавших адъювантную лучевую терапию в ГУЗ «ТООД» по поводу GBM. Возраст пациентов от 29 до 77 лет. При отборе пациентов для участия в исследовании учитывались следующие факторы: 1. Впервые в жизни установленный диагноз «глиобластома». 2. Морфологически верифицированный диагноз «глиобластома». 3. Степень дифференцировки опухоли G3, G4. 4. Оперативное лечение по поводу GBM в анамнезе. 5. Отсутствие диагностированного рецидива GBM на момент начала курса адъювантной лучевой терапии. 6. Функциональный статус пациента по шкале ECOG не более 3 баллов. 7. Функциональный статус пациента по шкале Карновского не менее 50%. 8. Отсутствие в анамнезе данных за острые нарушения кровообращения головного мозга, психические расстройства. 9. Удовлетворительные исходные показатели общего и биохимического анализов крови. 10. Отсутствие противоопухолевого лечения в анамнезе. 11. Иммунокомпетентные состояния. 12. Отсутствие тяжелых соматических заболеваний.

Результаты исследования. Среди пациентов, получавших адъювантную лучевую терапию в ГУЗ «ТООД»

по поводу GBM, мужчины встречались в 56,6% случаев (43 пациента), женщины — в 43,4% случаев (33 пациента). Жители городов составили 77,6% (59 пациентов), сельской местности — 22,4% (17 пациентов). В зависимости от возрастной группы, количество больных распределилось следующим образом: 20–30 лет: 3,9% (3); 31–40 лет: 15,9% (12); 41–50 лет: 18,4% (14); 51–60 лет: 30,3% (23); 61–70 лет: 26,3% (20); 71 год и старше: 5,2% (4).

По функциональному состоянию по шкале ECOG в зависимости от возрастной группы имело место следующее распределение: В группе моложе 60 лет — 46,1% ECOG 0–1; 38,5% ECOG 2; 15,4% ECOG 3. В группе старше 60 лет — 29,1% ECOG 0–1; 41,6% ECOG 2; 29,3% ECOG 3.

По функциональному состоянию по шкале Карновского в зависимости от возрастной группы имело место следующее распределение: В группе моложе 60 лет — 61,6% пациентов 80–100%; 26,9% пациентов 60–70%; 11,5% пациентов 50–60%. В группе старше 60 лет — 41,4% пациентов 80–100%; 29,3% пациентов 60–70%; 29,3% пациентов 50–60%.

По степени дифференцировки опухоли в зависимости от возрастной группы имело место следующее распределение: В группе моложе 60 лет — 40,4% пациентов G3; 59,6% пациентов G4. В группе старше 60 лет — 12,5% пациентов G3; 87,5% пациентов G4.

Использованная литература.

1. American Cancer Society: Cancer Facts and Figures 2010. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2010.
2. (2011) "Glioblastoma survival in the United States before and during the temozolomide era". *Journal of Neuro-Oncology* 107 (2): 359–64.
3. (2007) "Long-term survival with glioblastoma multiforme". *Brain* 130 (10): 2596–606.

Выводы. 1. Различия среди больных GBM по гендерному составу можно считать статистически незначимым. 2. Подавляющее большинство пациентов составили жители города. 3. В подавляющем большинстве случаев страдали GBM пациенты старшей возрастной группы 50–70 лет. 4. Исходное функциональное состояние по шкалам ECOG и Карновского значительно лучше в возрастной группе моложе 60 лет, что делает прогноз заболевания в группе старше 60 лет хуже. 5. В возрастной группе старше 60 лет значительно чаще встречались низкодифференцированные злокачественные глиомы G4, что ухудшает прогноз заболевания.

Заключение. Из всего перечисленного можно сделать вывод, что в возрастной группе прогноз заболевания является более неблагоприятным, а медиана как общей, так и безрецидивной выживаемости значительно меньше. Именно поэтому в возрастной группе старше 60 лет особое значение приобретает сохранение качества жизни пациентов, в том числе сокращение сроков их пребывания в стационаре. С этой целью нами будет исследован режим гипофракционирования адъювантной лучевой терапии больных GBM в возрастной группе старше 60 лет с использованием шкал оценки ментального статуса. О результатах будет доложено дополнительно.

4. Kristiansen K, Hagen S, Kollevold T, et al. Combined modality therapy of operated astrocytomas grade III and IV. Confirmation of the value of postoperative irradiation and lack of potentiation of bleomycin on survival time: a prospective multicenter trial of the Scandinavian Glioblastoma Study Group. *Cancer* 1981; 47 (4): 649–52.



Промежуточная ПЭТ/КТ в оценке чувствительности больных лимфомой Ходжкина к химиотерапии в различных прогностических группах

Ключевые слова:

лимфома Ходжкина, промежуточная ПЭТ/КТ, прогностическая группа

Keywords:

Hodgkin lymphoma, interim PET/CT, prognostic group

Богатырева Т.И., Терехова А.Ю., Данилова М.А., Фалалеева Н.А.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: bogatyreva@mrrc.obninsk.ru

Interim PET/CT in evaluation of chemosensitivity of patients with Hodgkin lymphoma depending on prognostic group

Bogatyreva T.I., Terekhova A.Yu., Danilova M.A., Falaleeva N.A.

A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: bogatyreva@mrrc.obninsk.ru

Актуальность. Современные программы лечения первичных больных лимфомой Ходжкина (ЛХ) решают задачу сохранения высокой эффективности при минимизации отдаленных последствий лечения. В МРНЦ с этой целью разработана прогностическая модель, позволяющая при всех стадиях ЛХ выбирать схему первой линии химиотерапии (ABVD, BEACOPPбаз или BEACOPP-14) в соответствии с факторами риска. Расширение доступности позитрон-эмиссионной томографии открыло перспективы раннего выявления химиорезистентности заболевания путем проведения промежуточной ПЭТ/КТ в первой половине курса химиотерапии.

Цель. Оценить на основании результата промежуточной ПЭТ/КТ чувствительность лимфомы Ходжкина к схеме химиотерапии, назначенной с учетом группы прогноза риска.

Пациенты и методы. В ретроспективный анализ включены 109 больных с впервые установленным диагнозом ЛХ в возрасте 18–66 лет (медиана 26 лет), получивших лечение в МРНЦ им. А. Ф. Цыба под контролем промежуточной ПЭТ/КТ (ПЭТ2) в период 2016–2019 гг. Базовая ПЭТ/КТ (ПЭТ0) была проведена у 89 (82%) пациентов. ПЭТ2 выполняли после 2 курсов ABVD или после 4 курсов BEACOPP. Результаты оценивались по 5-балльной шкале Deauville. По итогам обследования пациентов распределяли в шесть лечебных групп, отличающихся схемой индукции ремиссии. При I–II стадиях три группы (с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом) выделяли на основе общепринятых факторов риска (массивное поражение средостения X, экстранодальное поражение E, B-симптомы, более 3-х вовлеченных областей, СОЭ>50 при А-стадии). При III–IV стадиях лечебные группы формировали с учетом числа баллов Международного прогностического индекса (МПИ), а также факторов риска прогностической модели МРНЦ (гистологические варианты «нодулярный склероз II типа» или «лимфоидное истощение», специфический перикардит, вовлечение костей или костного мозга в сочетании с массивным поражением селезенки). Больных с абсолютной лимфоцитопенией (АЛ) в периферической крови относили к группе неблагоприятного прогноза как при I–II, так и при III–IV стадиях. Схемы лечения: **1 гр.** (n=13) I–II А стадия без факторов

риска: ABVD x 4; **2 гр.** (n=13) I–II стадия с факторами риска, кроме сочетания X+B и/или АЛ (промежуточный прогноз): ABVD x 4–6; **3 гр.** (n=15) стадия II ХБ или I–II стадия с АЛ (неблагоприятный прогноз): BEACOPPбаз x 4+ CVPP x 2. **4 гр.** (n=14) III–IV стадия без факторов риска МРНЦ, МПИ 1–3: ABVD x 6; **5 гр.** (n=18) III–IV стадия с факторами риска МРНЦ, МПИ 1–3 (промежуточный прогноз): BEACOPPбаз x 4–6+ CVPP x 2; **6 гр.** (n=36) III–IV стадия с МПИ ≥4 балла и/или АЛ (неблагоприятный прогноз): BEACOPP-14 x 6. Для закрепления ремиссии при ранних стадиях проводили лучевую терапию (ЛТ) на зоны исходного поражения (ISRT), при поздних — на резидуальные опухолевые массы или зоны исходно массивного поражения.

Результаты. Полный метаболический ответ (ПМО, 1–2 балла по шкале Deauville) в первой половине курса индукционной химиотерапии наблюдали у 23 (56%) больных ЛХ I–II стадий и 33 (48,5%) больных ЛХ III–IV стадий. Частота результата в 3 балла, которая интерпретируется неоднозначно, была наибольшей в группах с неблагоприятным прогнозом: 1 гр. 23%, 2 гр. 15%, 3 гр. 53%, 4 гр. 21%, 5 гр. 28%, 6 гр. 44%. При медиане наблюдения 18 месяцев (6–42 мес) достигнутая ремиссия сохранялась во всех группах у пациентов с ПМО 1–2 балла. При результате 3 балла стойкий ответ сохранялся в 1–5-й группах, тогда как в 6-й группе отмечен 1 случай роста метаболической активности до 5 баллов при продолжении BEACOPP-14 и 2 случая выявления новых очагов при контрольной ПЭТ через 3 и 5 месяцев после 6 курсов BEACOPP-14; все три были переведены на высокодозную терапию. Интерпретация случаев ПЭТ-положительного результата затрудняется недостаточно четкими критериями подразделения на 4 и 5 баллов. Выявление новых очагов дает безусловные основания выставить 5 баллов даже при невысоком захвате. В их отсутствие предлагается засчитывать в качестве 5 баллов 2–3-кратный прирост активности по сравнению с уровнем захвата в печени (Barrington SF et al., 2014). Во 2-й группе после 2 курсов ABVD наблюдали 3 случая повышенного захвата РФП составившие 200%, 293% и 1060% по отношению к печени. У двух пациентов изменение схемы способствовало снижению активности до 3 баллов, наблюдаются без возврата заболевания 4+ и 24+ мес. после ViGePP и BEACOPP-14, соответственно.

У третьей пациентки, отличавшейся исходной лимфоцитопенией, после 4 курсов ЕАСОРР-14 сохранялась активность 5 баллов; после 20 мес. непрерывного рецидивирования стабилизация достигнута с помощью ниволумаба. В 5-й группе после 4 курсов ВЕАСОРРбаз отмечен случай сохранения метаболической активности 5 баллов (292%) в пораженном участке легкого; благодаря 4-м курсам ViGePP и ЛТ 36 Гр достигнута ремиссия 24+ мес. В 6-й группе после 4 курсов ВЕАСОРР-14 у четырех пациентов наблюдали активность, расцененную как 4–5 баллов (145%, 150%, 155% и 168%). В двух случаях был продолжен ВЕАСОРР-14: у одной пациентки после 8-го курса наступил клинический рост опухоли с увеличением захвата до 390%, направлена на ВДХТ; у второго пациента после 6-го курса активность снизилась до 3 баллов, ремиссия закреплена облучением. Еще в двух случаях пациенты были переведены на IGEV; в одном случае достигнута стабилизация, во втором (у пациента с исходным дефи-

цитом CD4+лимфоцитов) добиться контроля заболевания альтернативными схемами и лучевой терапией не удалось, скончался через 17 мес. от начала лечения. Общая 2-летняя выживаемость больных с ранними и поздними стадиями составила, соответственно, 100% и 92% (95% ДИ 84,5–98,9). Бессобытийная выживаемость при ранних стадиях составила в группах с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом (гр. 1, 2 и 3), соответственно, 100%; 84,6% (95%ДИ 65,0 –100) и 100%. При поздних стадиях бессобытийная выживаемость в группах с благоприятным, промежуточным и неблагоприятным прогнозом (гр.4,5 и 6) составила, соответственно, 100%; 89% (95%ДИ 74,4–100) и 84,2% (95%ДИ 71,2–97,1).

Заключение Промежуточная ПЭТ/КТ является важным инструментом раннего выявления устойчивости к химиотерапии. Выбор схемы химиотерапии с учетом факторов прогноза позволяет ограничить использование высокоагрессивных схем без утраты эффективности лечения.



Разработка метода иммунотерапии (CAR-T терапии) CA125-позитивных опухолей

Ключевые слова:

рак яичника, опухолевый антиген CA-125, иммунотерапия опухолей, CAR-T терапии, химерный T-клеточный рецептор

Keywords:

ovarian cancer, tumor antigen CA-125, tumor immunotherapy, CAR-T therapy, chimeric T-cell receptor

Боженко В.К., Киселева Я.Ю., Шишкин А.М., Кулинич Т.М., Джикия Е.Л., Солодкий В.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, стр. 1
Email: vbojenko@mail.ru

Development of immunotherapy method (CART therapy) for CA125-positive tumors

Bozhenko V.K., Kiseleva Y.Yu., Shishkin A.M., Kulinich T.M., Dzhikia E.L., Solodky V.A.

Russian Research Center of Roentgenology and Radiology
86 Profsoyuznaya str., GSP-7, Moscow, 117997, Russian Federation
Email: vbojenko@mail.ru

Терапия гематологических опухолей с использованием CAR-T технологии показала высокую эффективность в клинических исследованиях и включена в арсенал стандартных вариантов лечения. Однако эффективность технологии CAR-T в отношении солидных опухолей находится в стадии разработки. Нами получена плазмидная конструкция, несущая ген химерного T-клеточного рецептора к опухолевому антигену CA-125, который наиболее часто экспрессируют клетки рака яичника (и некоторых других опухолей). В работе проведено исследование эффективности применения CAR-T лимфоцитов в отношении солидных вариантов CA-125 позитивных опухолей.

Цель исследования. Оценить противоопухолевую эффективность цитотоксических T-лимфоцитов, генетически модифицированных химерным T-клеточным рецептором, специфичным к антигену CA-125.

Материалы и методы. Исследование проведено в условиях *in vitro* на моделях CA-125 позитивных культур клеток рака яичника OVCAR-3, OVKATE и с использованием контрольной линии MCF-7 (рак молочной железы), не экспрессирующей CA125. T-лимфоциты, выделенные методом магнитной сепарации, трансфецировали плазмидной конструкцией CAR-CA125 с использованием электропоратора (Amaxa Nucleofector, Lonza). Данный метод позволял добиться 70% эффективности трансфекции при достаточной выживаемости лимфоцитов, количество жизнеспособных T-лимфоцитов составляло $63,6 \pm 12,2\%$. Цитотоксические эффекты в отношении опухолевых клеток оценивали с помощью МТТ-теста и методом точечной цитофлуориметрии (Cytomix FC 500, Beckman Coulter) — оценка апоптоза и некроза при окраске

Annexin V-FITC/PI, а так же на приборе RTCA iCELLigence (ACEA Biosciences). Контролем специфичности являлись ЛАК клетки (лимфокинактированные лимфоциты).

Результаты. Лимфоциты, трансфецированные CAR-CA125, оказывали специфическое цитотоксическое воздействие на клетки, экспрессирующие CA-125. 24 часовая инкубация с генно-модифицированными лимфоцитами (CAR-CA125), в количестве 1/10, снижала количество жизнеспособных клеток в культурах OVCAR-3 и OVKATE до 26,7% и 33% соответственно, в контрольной культуре MCF-7 до 74,2% (МТТ-тест). При воздействии ЛАК, количество живых клеток снижалось независимо от типа клеточной линии и составляло 34,7% и 42,6% в культурах OVCAR-3 и OVKATE, 32,1% в MCF-7. Уровень апоптоза клеток линий OVCAR-3, OVKATE был выше при воздействии трансфецированных CAR-CA125 лимфоцитов (37,5% и 40,6%), чем при инкубации с ЛАК (12,5%, 18,9%). В культуре MCF-7 показано отсутствие достоверных отличий в уровне апоптоза, индуцированного ЛАК-клетками и трансфецированными T-лимфоцитами. Однако, воздействие ЛАК-клеток на MCF-7 вызывало достоверное увеличение уровня некроза (17,8%), а воздействие лимфоцитов, трансфецированных CAR-CA125, не приводило к увеличению уровня некроза.

Т.о. показано, что лимфоциты, трансфецированные CAR-CA125, оказывают специфический цитотоксический эффект на CA-125 — позитивные клетки рака яичника, при этом гибель клеток происходит преимущественно по пути апоптоза.

Работа проведена при поддержке Минобрнауки России.



Исследование радиобиологических особенностей и противоопухолевой эффективности фотонных пучков сверхвысокой мощности дозы

Ключевые слова:
радиобиология

Keywords:
radiobiology

Боженко В.К.¹, Шишкин А.М.¹, Иванов А.В.¹, Хмелевский Е.В.², Безбородова О.А.², Грабовский Е.В.³, Олейник Г.М.³, Смирнов В.П.⁴, Быков Ю.А.⁴, Крестелев Е.Г.⁴

¹ ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86, стр. 1

² МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

³ Акционерное общество "Государственный научный центр Российской Федерации Троицкий институт инновационных и термоядерных исследований"

108840, Российская федерация, г. Москва, г. Троицк, ул. Пушкиных, вл. 12

⁴ Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Объединенный институт высоких температур Российской академии наук

125412, Российская Федерация, Москва, улица Ижорская, дом 13, строение 2

Email: amirovravil@yandex.ru

Investigation of the radiobiological features and antitumor efficiency of ultra-high dose rate photon beams

Bozhenko V.K.¹, Shishkin A.M.¹, Ivanov A.V.¹, Khmelevsky E.V.², Bezborodova O.A.², Grabovsky E.V.³, Oleinik G.M.³, Smirnov V.P.⁴, Bykov Yu.A.⁴, Krastelev E.G.⁴

¹ Russian Research Center of Roentgenology and Radiology

86 Profsoyuznaya str., GSP-7, Moscow, 117997, Russian Federation

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

³ State Scientific Center of the Russian Federation Trinity Institute for Innovative and Thermonuclear Research

12 Pushkov str., Moscow, Troitsk, 108840, Russian Federation

⁴ Federal State Budgetary Institution of Science Joint Institute for High Temperatures of the Russian Academy of Sciences

13/2 Izhorskaya str., Moscow, 125412, Russian Federation

Email: amirovravil@yandex.ru

Сравнительное изучение радиобиологических особенностей и противоопухолевой эффективности фотонных пучков сверхвысокой мощности дозы (Ultra-high DR – U-hDR) было начато на коллимированном пучке фотонов экспериментальной установки «Ангара» (ТРИНИТИ). Граничная энергия фотонов - 0,7 Мэв, мощность дозы до 36Гр/мин. Предварительные цитогенетические исследования, выполненные на различных клеточных культурах, продемонстрировали повышенную частоту хромосомных aberrаций после использования экспериментального импульсного фотонного излучения в диапазоне доз 1-2Гр в сравнении со стандартным гамма-терапевтическим излучением Co-60 (при облучении в дозах 14-16Гр отличия нивелировались). Величина ЛД50/30 у мышей DBF1 после U-hDR-облучения составила 7,82Гр, что соответствует верхней границе диапазона при стандартной терапевтической мощности дозы 0,5-1,5Гр/мин. Предварительное сравнительное исследование противоопухолевой эффективности экспериментального излучения на перевивной карциноме Льюис (LLC) и Sa -37 (РОД-2,6-13Гр и СОД-18-29,7Гр за 2-4 фракции через день в условиях 15%-ной негомогенности дозы в облучаемом объеме) продемонстрировало недостоверное преимущество U-hDR-фотонов. Для более детальной оценки противоопухолевого эффекта на базе сильноточного наносекундного ускорителя электронов Мир-М создан специализированный стенд для облучения экспериментальных животных узкими пучками U-hDR-фо-

тонов (с мощностью дозы 600 МГр/мин, разовыми дозами 0,5-20Гр, подводимыми в импульсном режиме с длительностью импульса 50-60 нс.) Для дозиметрии пучков использовали пленки GafChromic EBT3, ТЛД- и алмазные детекторы. Достигнутая однородность дозы в поле диаметром 10мм - не хуже 20%. В качестве объектов исследования выбраны перевивные LLC и карцинома толстой кишки С26. Дозу 22,5 Гр подводили за 3 фракции с использованием круглого коллиматора D-20мм. Подавление роста LLC в течение 20-40 дней после воздействия вновь оказалось более глубоким для U-hDR-облучения, в сравнении с контролем (гамма-излучение установки Terftron с мощностью дозы 0,8Гр/мин). Отличий же при более резистентной С26 не зафиксировано, хотя средняя продолжительность жизни после экспериментального воздействия оказалась недостоверно выше, чем после стандартной гамма-терапии.

Полученные нами данные не свидетельствуют в пользу заметных отличий ОБЭ между пучками фотонов со сверхвысокой и стандартной терапевтической мощностью дозы. Для более полной оценки ОБЭ U-hDR фотонных пучков и возможности увеличения терапевтического интервала необходимы дополнительные исследования. Целесообразность подобных исследований обусловлена уже самой возможностью значительного сокращения времени облучения и, соответственно, минимизацией рисков, связанных с внутрифракционным смещением тканей в зоне воздействия.



Реализация лучевой терапии при местно-распространенном и рецидивном раке шейки матки, осложненным уретерогидронефрозом

Ключевые слова:

лучевая терапия, местнораспространенный и рецидивный рак шейки матки, уретерогидронефроз, деривация мочи

Keywords:

radiotherapy, locally advanced and recurrent cervical cancer, ureterohydronephrosis, urine diversion

Бойко А.В.¹, Дунаева Е.А.¹, Демидова Л.В.¹, Дубовецкая О.Б.¹, Серова Л.Г.¹, Алексеев Б.Я.²

¹ МНИОИ им. П.А.Герцена - филиал Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

² Научно-исследовательский институт урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина Минздрава РФ

105525, Российская Федерация, г. Москва, 3-я Парковая ул., д. 51, стр. 1
E-mail: onkoDEA@yandex.ru

Implementation of radiation therapy for locally advanced and recurrent cervical cancer complicated by ureterohydronephrosis

Boyko A.V.¹, Dunaeva E.A.¹, Demidova L.V.¹, Dubovetskaya O.B.¹, Serova L.G.¹, Alekseev B.Ya²

¹ P.A. Herzen Moscow Oncology Research Institute-Branch National Medical Radiology Research Center Ministry of Health of Russia

3, 2-nd Botkinsky pr., Moscow, 125284 Russian Federation

² N. Lopatkin Scientific Research Institute of Urology and Interventional Radiology - branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of Russian Federation

51, 3-th Parkovaya st., Moscow, 105425, Russian Federation

E-mail: onkoDEA@yandex.ru

Цель. Создания условий для реализации радикальной лучевой или химиолучевой терапии у больных местно-распространенным и рецидивным раком шейки матки, осложненным уретерогидронефрозом.

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением 28 пациенток, которые получали лучевое или химиолучевое лечение с марта 2012 по июнь 2018 гг. Из них у 21 больных был первичный РШМ и у 7 — рецидив РШМ в малом тазу. В соответствии с классификацией FIGO и TNM (2009 г.) у 20 больных установлена IIIB стадия (cT3bN0–1M0) и у 1 пациентки — IVB стадия (cT3bN1M1, метастазы в парааортальных лимфатических узлах). Средний возраст больных составил 45,7±7,8 лет (от 32 до 73 лет). У всех пациенток до начала специального лечения выявлен одно- или двусторонний гидронефроз, обусловленный опухолевым процессом и сопровождавшийся различной степенью нарушения паренхиматозно-выделительной функции одной из почек.

Результаты. У 11 пациенток выполнено одностороннее, у 3 больных — двустороннее стентирование мочеточников, у 13 пациенток наложена нефростома и у 1 женщины — с одной стороны произведена установка мочеточникового стента, с другой стороны наложена нефростома.

У 67,8% (19) больных курс облучения удалось выполнить без перерывов. У 7 пациенток перерыв в лечении

составил от 10 дней до 3 недель (в связи с циститом, эндометритом, анемией, отсутствием условий для брахитерапии). У 2 больных не удалось завершить полный курс лучевой терапии, из-за некупируемых явлений пиелонефрита, они были оперированы. В сроки наблюдения до 87 мес. (среднее время наблюдения 36 мес.) 19 пациенток живы, из них 13 — без признаков рецидива болезни. У 6 пациенток восстановлен естественный пассаж мочи. У 4 больных нефростома заменена на мочеточниковый стент. У 3 пациенток с мочеточниковыми стентами производится их смена. Шесть больных остаются с нефростомой. Девять женщин погибли от прогрессирования основного заболевания. Из них 6 больных с рецидивом рака шейки матки в малом тазу. Отметим, что у всех 6 пациенток в результате проведенного облучения был достигнут выраженный паллиативный эффект в виде купирования болевого синдрома и кровотечения.

Заключение. Адекватная деривация мочи, осуществляемая путем стентирования мочеточника/ов или наложения нефростомы, устраняет уретерогидронефроз, позволяя реализовать программу радикальной лучевой или химиолучевой терапии у больных местно-распространенным и рецидивным раком шейки матки, осложненным патологией верхних мочевых путей.



Варианты терапии сопровождения при лучевом лечении в онкогинекологии

Ключевые слова:

рак шейки матки, сопроводительная терапия, лучевые осложнения

Keywords:

cervical cancer, support therapy, radiation complications

Бойко А.В., Демидова Л.В., Дубовецкая О.Б., Дунаева Е.А., Серова С.Г., Урлова А.Н.

МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: oxanhen_du@mail.ru

Options of support therapy at radiation treatment in oncogynecology

Boyko A.V., Demidova L.V., Dubovetskaya O.B., Dunaeva E.A., Serova L.G., Urlova A.N.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: oxanhen_du@mail.ru

Цель исследования. Изучение эффективности гидрогелевых материалов и магнито-лазерной терапии при профилактике и лечении лучевых реакций.

Пациенты и методы. В ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» МЗ РФ в рамках терапии сопровождения при лучевом лечении гинекологического рака разработаны методики применения гидрогелевых композиций и магнито-лазерной терапии.

Для профилактики лучевых реакций со стороны слизистой оболочки влагалища, мочевого пузыря и прямой кишки была использована гидрогелевая наноструктурная биокомпозиция с деринатом «Колегель-гель-ДНК», обеспечивающая дозированное и пролонгированное поступление лекарственного препарата через кожу и слизистые оболочки к очагам поражения. Гелевую композицию использовали в виде аппликаций, инстилляций и микроклизм. «Колегель-гель-ДНК» обладает регенерирующими, гемостатическими, противовоспалительными свойствами. С помощью геля лекарственные препараты адресно доставляются к очагам поражения.

В МНИОИ им. П. А. Герцена разработаны методики использования геля при лучевой и химиолучевой терапии у больных гинекологическим раком (71 пациентка). Для профилактики лучевого эпителиита влагалища и ректита выполняли вагинальные аппликации с гидрогелевым материалом на 3–4 часа и микроклизмы в прямую кишку с 1 дня лечения. При появлении первых признаков лучевого цистита больным назначали инстилляцию геля в мочевой пузырь 1 раз в сутки.

Другим методом профилактики лучевых реакций явилось одновременное воздействие постоянным магнитным полем, импульсным лазерным и непрерывным светодиодным излучением ближнего инфракрасного диапазона длин волн оптического спектра (аппарат «Милта»). Использовали импульсное излучение с дли-

ной волны 0,85–0,89 мкм, частота импульсного лазерного излучения от 600 Гц, магнитная индукция 20 мТл. Курс низкоинтенсивной лазерной терапии состоял из 15 сеансов. Сеанс лазеротерапии выполняли через 1–3 ч после проведения лучевой терапии. Интервал между сеансами составил 24 ч (за исключением выходных дней). В исследование вошли 78 больных раком шейки матки.

Результаты. При использовании гидрогелевого материала с деринатом у больных гинекологическим раком отмечена хорошая переносимость изучаемой композиции. Только у 1,5% больных развилась аллергическая реакция в виде гиперемии и зуда. Лучевые реакции имели меньшую степень выраженности и развивались в более поздние сроки, в основном к концу курса облучения. 53,5% пациенток завершили курс сочетанной лучевой терапии с явлениями лишь катарального эпителиита (1 степень). Лучевые реакции со стороны слизистой мочевого пузыря и прямой кишки возникли у 29,6% больных против 56,1% в контрольной группе. Причем у 75% они соответствовали 1 степени выраженности.

При профилактическом применении магнито-лазерной терапии в процессе курса облучения лучевые реакции со стороны слизистой мочевого пузыря и прямой кишки наблюдались у 10 (12,8%) из 78 пациенток. При этом у 6 (60%) они соответствовали реакциям I степени и у 4 (40%) — II ст. выраженности, которые потребовали назначения медикаментозных препаратов. Все пациентки завершили курс лечения в полном объеме.

Заключение. Применение гидрогелевого материала с деринатом и магнито-лазерной терапии показывают высокую эффективность в профилактике и снижении степени интенсивности лучевых реакций у онкогинекологических больных, обеспечивая улучшение качества жизни, и позволяют проводить запланированный курс лучевой терапии без перерывов и в полном объеме.



Техника хирургических вмешательств с использованием нейромониторинга добавочных нервов у больных раком щитовидной железы с регионарными метастазами

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, добавочный нерв, нейромониторинг

Keywords:

thyroid cancer, spinal accessory nerve, neuromonitoring

Вабалайте К.В., Романчишен А.Ф., Романчишен Ф.А., Зайцева И.В.

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2
E-mail: vabalayte@bk.ru

Surgical technique with spinal accessory nerve monitoring in thyroid cancer with regional metastasis patient treatment

Vabalayte K.V., Romanchishen A.F., Romanchishen F.A., Zaitseva I.V.

«St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
2 Litovskaya str, St. Petersburg, 194100, Russian Federation
E-mail: vabalayte@bk.ru

Введение. Приоритетом онкологии последних лет является не только избавление больного от опухоли, но и сохранение функционального и эстетического результата. Интраоперационный мониторинг (ИОНМ) возвратных гортанных нервов применяется в России с 2000 г. Исследования по изучению эффективности и безопасности ИОНМ добавочного нерва (ДН) единичны.

Цель. Изучение эффективности и безопасности ИОНМ добавочных нервов в ходе боковой шейной лимфаденэктомии.

Пациенты и методы. В исследование включены 64 больных раком щитовидной железы (РЩЖ) с подтвержденным метастатическим поражением лимфатических узлов 2–5 групп шеи. Всем больным выполнялась боковая шейная лимфаденэктомия (БШЛАЭ) с одной (46) или двух (18) сторон с ИОНМ добавочных нервов. Пациенты, у которых было выявлено вовлечение ДН в опухоль в исследование не включались. В группу контроля вошли 66 больных, у которых ИОНМ не проводился. Исследуемая и контрольная группы были сопоставимы по полу, возрасту и времени послеоперационного наблюдения. В исследуемой группе мужчин было 14 (21,9%), женщин 50 (78,1%), средний возраст 56,4 года. В контрольной группе: мужчин — 13 (19,7%), женщин — 53 (80,3%), средний возраст 58,3 года.

Для ИОНМ ДН использовался Монитор целостности нерва NIM 3,0 (фирма Medtronic). Для регистрации потенциала мышечного сокращения использовались игольчатые электроды. Последние вводились в трапециевидную мышцу на 5 и 7 см латеральнее средней линии спины на уровне седьмого шейного позвонка по 2 электрода с исследуемой стороны. Нейтральный электрод устанавливали в мышцу плеча.

У всех больных применялся импульс тока силой в 1 миллиампер (мА), что позволяло регистрировать амплитуду сокращения трапециевидной мышцы на мониторе и бумажном носителе. Во время БШЛАЭ ДН выделяли в области его выхода из яремного отверстия и просле-

живали до входа в ГКСМ, где проводили стимуляцию ДН первый раз, используя монополярный стимулятор. Вторым раз ИОНМ ДН выполняли в области наружного треугольника шеи, где ДН проходил от заднего края ГКСМ к трапециевидной мышце. Третий раз ИОНМ ДН проводили в конце выполнения БШЛАЭ. Получена приоритетная справка № 2018137382 (от 22.10.2018)

Результаты и обсуждение. У всех больных в исследуемой группе получен ответ во время проведения ИОНМ ДН. Средняя амплитуда сокращения трапециевидной мышцы в момент первого нанесения раздражения была 1480 (531–2320) мВ, в конце операции — 680 (328–864) мВ. У двух больных после 4 раздражений ДН амплитуда сокращения равнялась 0 мВ на протяжении 15 минут. После этой непродолжительной паузы ответ на раздражение был получен. Клинически у 59 (92,2%) больных изменений функции плечевого сустава отмечено не было (сохранялись движения в полном объеме и они были безболезненными). 4 (6,3%) пациентов отмечали умеренную боль при подъеме и отведении верхней конечности и были купированы в срок до двух недель после операции. У 1 (1,6%) больного имелось временное затруднение отведение руки в плечевом суставе.

В контрольной группе в 8 (12,1%) наблюдениях было выявлено повреждение ДН, которое проявлялось в виде затруднения движения в плечевом суставе, возможности самостоятельно поднять и отвести руку в плечевом суставе на стороне поражения до 90 градусов. Это осложнение ухудшило качество жизни оперированных пациентов.

Заключение. Прицельное изучение и глубокое знание хирургической анатомии шейного отдела ДН способствует сохранению его целостности.

Регулярное применение ИОНМ облегчает поиск и диссекцию ДН на всем протяжении от основания черепа до трапециевидной мышцы.

Сочетание органосохраняющей техники и ИОНМ ДН обеспечила снижение частоты повреждения ДН.



Результаты внедрения методики биопсии сигнальных лимфоузлов с радиофармпрепаратом при раке молочной железы в ГБУЗ ЧОКЦОияМ

Ключевые слова:

рак молочной железы, сигнальные лимфатические узлы, УЗИ, скintiграфия

Keywords:

breast cancer, sentinel lymph nodes, ultrasound, scintigraphy

Важенина И.И., Терешин О.С., Афанасьева Н.Г., Булынский Д.Н., Мигранова Н.В., Удовиченко И.В., Самылов В.В.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
E-mail: grisha_inna@mail.ru

The results of the implementation of the biopsy of sentinel lymph nodes with radiopharmaceuticals in breast cancer in Chelyabinsk regional clinical center of Oncology and nuclear medicine

Vazhenina I.I., Tereshin O.S., Afanasyeva N.G., Bulynsky D.N., Migranova N.V., Udovichenko I.V., Samylov V.V.

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine
42 Blucher str., Chelyabinsk 454087, Russian Federation
E-mail: grisha_inna@mail.ru

Актуальность. Биопсия сигнальных лимфоузлов (БСЛУ) используется для диагностики и лечения раннего рака молочной железы (РМЖ) в западных странах с 1994 года. Эксперты международного противоракового союза рекомендуют методику как стандартный метод. В Российской Федерации (РФ) БСЛУ — базовый метод диагностики поражения регионарных лимфатических узлов при РМЖ. Четкие рекомендации по оптимальному размеру частиц коллоида для определения СЛУ отсутствуют. В РФ популярны коллоидные радиофармпрепараты (РФП), меченые Технеций-99m.

Цель исследования. Представить результаты применения методики БСЛУ при раке молочной железы в ГБУЗ ЧОКЦОияМ.

Материалы и методы. В исследование включили сведения о 47 первичных пациентках с РМЖ cTis-2cN0M0 за период с 1 августа 2017 года по 31 декабря 2018 года. Лечение проходило в ГБУЗ ЧОКЦОияМ. Перед операцией выполняли УЗИ регионарных лимфоузлов, вводили коллоидный РФП Технеций интратуморально, если опухоль непальпируемая — параареолярно, выполняли лимфосцинтиграфию. РФП вводили с активностью 105 МБк — 220 МБк. Для поиска лимфоузлов интраоперационно использовали GammaFinder. Лимфоузлы, показывающие активность, направляли на срочное гистологическое исследование. При наличии метастазов выполняли полноценную лимфаденэктомию (ЛАЭ), объем ЛАЭ ограничивали, если метастазов нет. Выполняли лимфаденэктомию, если не находили сигнальные лимфоузлы во время операции.

Результаты. Средний возраст пациенток — 55 лет. Распределение по стадиям до операции: I стадия — 37; II стадия — 8; 0 стадия с подозрением на инвазию по данным трепан-биопсии — 2. После операции стадии заболевания изменились. Стадия повысилась у 15 пациенток: у 10 отметили поражение лимфоузлов; в 1 случае выявили инвазивный компонент опухоли; в 3 случаях увеличился

размер первичной опухоли; у 1 пациентки отметили и поражение лимфоузлов, и увеличение размера опухоли. Стадия заболевания снизилась в 4 случаях — размер опухоли по гистологическим данным меньше клинического. Непораженные лимфоузлы подтвердили у 36 пациенток из 47 после оперативного лечения. Введение РФП и лимфосцинтиграфию в 18 случаях провели в день операции, в 29 случаях накануне. Сигнальный лимфоузел интраоперационно выявили в 66,6% при введении РФП в день операции. При введении РФП накануне в 72,4%. При лимфосцинтиграфии «сторожевые» лимфоузлы выявили в 37 случаях. Интраоперационно СЛУ нашли у 33 пациенток, что в 32 случаях соответствует данным лимфосцинтиграфии. В 14 случаях сигнальные лимфоузлы во время операции не обнаружили, что соответствует данным лимфосцинтиграфии в 9 случаях. Сигнальный лимфоузел не нашли в 23,5% при активности РФП от 180 МБк и выше. При активности РФП от 170 МБк и ниже в 46,1% случаев. У 12 пациенток с непораженными лимфоузлами выполнили больший объем лимфаденэктомии, чем требует методика БСЛУ. Мы считаем это оправданным в период освоения методики. У 14 пациенток провели БСЛУ с прецизионным удалением сигнальных лимфоузлов. В 1 случае метастатическое поражение 2 лимфоузлов выявили при плановом гистологическом исследовании. Данной пациентке интраоперационно удалили 9 лимфоузлов, объем ЛАЭ сочли адекватным, реоперации не было.

Заключение. В нашем исследовании, точность методов диагностики составила по УЗИ-76,5%, радионуклидный метод — 87,2%. Сигнальный лимфоузел интраоперационно находили чаще при введении РФП накануне операции и при активности РФП от 180 МБк. Частота ложноотрицательных результатов срочного гистологического заключения составляет 2,4%. Интраоперационно СЛУ нашли в 70,2%. Проблема методики в ненахождении СЛУ во время операции, что может быть связано с большим диапазоном размера частиц коллоида.



Опыт работы приемно-диагностического отделения АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии

Ключевые слова:

приемно-диагностическое отделение, онкологическая помощь, онкологический пациент

Keywords:

admission and diagnostic department, oncological patients, oncological care

Вазанов А.А., Шипулин П.А.

АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии 428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Гладкова, д.31
E-mail: rkod@med.cap.ru

Experience of the Admission and Diagnostic Department of Regional clinical oncology center of Chuvashia

Vazanov A.A., Shipulin P.A.

Regional clinical oncology center
31 Gladkova Str., Cheboksary, 428020, Chuvash Republic
E-mail: rkod@med.cap.ru

Одним из важных структурных подразделений любого стационара является приемное отделение. Функции приемного отделения чрезвычайно разнообразны и ответственны, причем ответственность приемного отделения за рациональную, высокоэффективную работу всего стационара в последние годы заметно возросла.

Необходимость ускорения диагностических мероприятий, невозможность выполнения ряда процедур в амбулаторных условиях, привело к организации с 2016 года на базе приемного отделения Республиканского клинического онкологического диспансера (РКОД) приемно-диагностического отделения (ПДО).

При этом кроме традиционных функций приемного отделения (регистрация больного, санитарная обработка, транспортировка больного в палату и т.п.), на ПДО был возложен прием, осмотр и обследование больных, поступивших в ПДО по решению онкологического консилиума, в тех случаях, когда необходимые диагностические мероприятия сложно выполнить в амбулаторных условиях, при этом стационарное отделение освобождается от этого потока пациентов.

Для этого были развернуты 4 койки, на которых в течение кратковременного пребывания до 3 суток, производятся лечебно-диагностические процедуры,

В ПДО установлен порядок госпитализации больных:

1) с неуточненными диагнозами (подозрение на злокачественное новообразование) больные которые не могут по общему состоянию проходить обследование в амбулаторных условиях;

2) больные с установленными и неясными диагнозами (подозрение на злокачественное новообразование)

для дифференциальной диагностики и верификации онкологического процесса, с уточнением первичной локализации, диссеминации злокачественного процесса, с последующим решением вопроса дальнейшей тактики противоопухолевой терапии по решению мультидисциплинарного консилиума;

3) больные, направленные по поводу осложненных онкологических заболеваний, неуточненного характера для диагностики и подготовки к экстренному и срочному хирургическому вмешательству с последующим переводом в профильное отделение;

4) онкологические больные с неотложными состояниями, купирование которых возможно в условиях ПДО и которые не потребуют активного динамического наблюдения в перспективе;

Всего за 2018 год было госпитализировано и обследовано в условиях ПДО 222 больных, было выполнено 90 манипуляций (чрескожные трепанобиопсии внутренних органов под контролем УЗИ или КТ, биопсии лимфатических узлов и др.). Была проведена в некоторых случаях посиндромная, симптоматическая терапия, при хроническом болевом синдроме — подбор обезболивающей терапии.

Таким образом, организация приемно-диагностического отделения на базе Республиканского клинического онкологического диспансера привело к сокращению периода диагностических мероприятий, более раннему выставлению диагноза и началу специализированного лечения.



Организация применения опиоидных анальгетиков у пациентов онкологического профиля в рамках новых положений федеральной нормативно-правовой базы

Ключевые слова:

опиоидные анальгетики

Keywords:

opioid analgesics

Введенская Е.С.¹, Палехов А.В.²

¹ ГБУЗНО «Нижегородский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

603005, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Минина, д. 20/3, литер Е

² ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет»

35500, Российская Федерация, Ставропольский край, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310

E-mail: aidsnn@yandex.ru

Organization of opioid analgetics use in oncological profile patients within the framework of the new regulations of the federal regulatory legal framework

Vvedenskaya E.S.¹, Palekhov A.V.²

¹ Nizhny Novgorod Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases 20/3, letter E, Minina str., Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation

² Stavropol State Medical University

310 Mira Street, Stavropol, 35500, Russian Federation

E-mail: aidsnn@yandex.ru

Государственная политика направлена на улучшение качества анальгетической терапии онкологических больных с применением опиоидных анальгетиков. В последние несколько лет произошли существенные изменения нормативно-правовой базы, расширяющие права медицинских работников при назначении и выписывании наркотических средств (НС). Начало этих изменений было положено приказом Минздрава России от 20.12.2012 № 1175 н «Об утверждении порядка назначения и выписывания лекарственных препаратов, ...». Важным положением приказа следует считать возможность отказа от проведения врачебной комиссии при назначении НС и второй подписи на рецепте формы 107/у-НП при повторном выписывании НС.

Федеральный закон от 31.12. 2014 № 501-ФЗ «О внесении изменений в Федеральный закон «О наркотических средствах и психотропных веществах» в число основных принципов государственной политики в сфере оборота НС включил принцип доступности НС гражданам, которым они необходимы в медицинских целях. Право отпуска НС предоставлено было не только аптекам, но и удаленным медицинским организациям и их обособленным подразделениям, расположенным в населенных пунктах, где нет аптек. Запрещено требовать от пациента возврата упаковок от НС. Приказом Минздрава России от 15.01.2016 г. N 23 н «Об утверждении порядка приема неиспользованных наркотических средств от родственников умерших больных» уточнено, что указанные упаковки вообще не подлежат возврату.

Постановление Правительства РФ от 06.08.2015 № 807 упростило требования к хранению, перевозке и учету НС. Тем же приказом разрешено выписывать ТТС, содержащие НС, на рецептурных бланках формы № 148–1/у-88. На рецептурном бланке № 148–1/у-88 выписываются также и препараты, содержащие НС и налоксон, в также НС тапентадол. Право выписки НС пациентам, требующим постоянного обезболивания, получили не только лечащие врачи, но и иные медицинские работники.

Распоряжением Правительства РФ от 01.06.2016 г. N 1403-р утверждён и уже выполнен план мероприятий «Повышение доступности НС и ПВ для использования в медицинских целях», одной из задач которого является «внедрение в клиническую практику современных подходов к лечению болевого синдрома». Минздраву РФ из резервного фонда Правительства России в 2018 и 2019 гг. выделены бюджетные ассигнования на развитие паллиативной медицинской помощи, в которой, прежде всего, нуждаются онкологические пациенты.

В регионах первоочередными задачами являются приведение региональных нормативно-правовых актов по организации адекватного обезболивания в соответствие с федеральными, строгий контроль за выполнением этих актов и проведение качественного обучения врачей. Обучение должно проводиться не с целью получения удостоверения, подтверждающего прохождение курса повышения квалификации, а с целью подготовки специалистов, которые в совершенстве владеют навыками использования и назначения анальгетических лекарственных средств.



Первые результаты применения *In Vivo* дозиметрии терапевтических планов различных локализаций в Томском областном онкологическом диспансере

Ключевые слова:

in vivo дозиметрия, порталная дозиметрия, дистанционная радиотерапия, верификация плана.

Keywords:

in vivo dosimetry, portal dosimetry, external beam radiotherapy, plan verification

Вертинский А.В.^{1,2}, Сухих Е.С.^{1,2}, Сухих Л.Г.²

¹ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»
634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, 115

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»
634034, Российская Федерация, г. Томск, проспект Ленина, д. 30
E-mail: a.v.vertinsky@tomonco.ru

First results of applying *in vivo* dosimetry of therapeutic plans with various localizations in Toms Regional Oncology Center

Vertinskiy A.V.^{1,2}, Suhikh E.S.^{1,2}, Suhikh L.G.²

¹ Toms Regional Oncology Center
115 Lenina Ave., Toms, 634050, Russian Federation

² National Research Toms Polytechnic University
30 Lenina Ave., Toms, 634034, Russian Federation
E-mail: a.v.vertinsky@tomonco.ru

In vivo дозиметрия при дистанционной лучевой терапии на основе полученных EPID изображений позволяет обнаружить ошибки, возникающие в процессе сеанса облучения, которые могут иметь различные причины появления. Одни из них связаны с некорректным воспроизведением терапевтическим аппаратом дозиметрического плана лучевой терапии, другие связаны с ошибками при укладке пациентов, что приводит к смещению мишени и критических органов относительно пучка.

Цель. Провести анализ результатов применения порталной *in vivo* дозиметрии для оценки отклонения дозового распределения каждой фракции относительно спланированного дозиметрического распределения при помощи программного обеспечения PerFraction (Sun Nuclear corp).

Пациенты и методы. Для анализа было использовано 20 планов дистанционной лучевой терапии с объемно-модулированной методикой доставки дозы (VMAT) фотонного излучения различных локализаций. Дозиметрическое планирование осуществлялось при помощи программного обеспечения Monaco. Облучение происходило на линейном ускорителе Elekta Synergy.

После создания терапевтического плана информация, включающая набор снимков со структурами и дозиметрическая нагрузка с каждого пучка плана, передавалась на сервер PerFraction, где, во-первых, встроенный расчет дозы DoseCheck проводил независимую оценку станции планирования, а, во-вторых, на основе полученных

данных производился расчет предполагаемого изображения флюенса пучка с учетом анатомических особенностей пациента и его сравнение с изображением флюенса непосредственно во время терапевтической процедуры с последующей реконструкцией 3D дозового распределения в КТ-снимках пациента. Оценка совпадения распределений осуществлялась по общему 3D гамма-индексу, а также Dmean (средняя доза) и D95 (доза, покрывающая 95% объема) для мишени.

Результаты. В результате исследования было обнаружено, что процент совпадения дозового распределения каждой фракции с рассчитанными значениями по методу гамма индекса с параметрами γ (3%, 3 мм) и локальной нормализацией составляет более 97%.

Относительно статистических DVH данных получено, что для Dmean и D95 для отдельных фракций разница достигала 4,5% и для 3,2% соответственно.

Для некоторых планов, ввиду особых геометрических параметров в используемых полях облучения, такого как применение поворота стола, во время терапевтической процедуры порталная дозиметрия не использовалась.

Заключение. Использование *in vivo* дозиметрии на основе порталных изображений позволяет оценивать качество проведения каждого сеанса облучения, в отличие от традиционной процедуры верификации, проводимой на этапе предлучевой подготовки. Она дает возможность детектировать появляющиеся ошибки и оперативно вносить коррективы в процесс лечения.



Ультразвуковая диагностика метастазов папиллярного рака щитовидной железы в лимфатические узлы шеи

Ключевые слова:

ультразвуковое исследование, метастазы папиллярного рака щитовидной железы, уровни лимфатических узлов шеи

Keywords:

ultrasound, metastases of papillary thyroid cancer, levels of lymph nodes in the neck

Веселова А.А., Паршин В.С.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: VeselovaA.A@yandex.ru

Ultrasound diagnosis of metastasis to cervical lymph nodes from papillary thyroid cancer

Veselova A.A., Parshin V.S.

A. Tsyb Medical Radiological research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Korolev str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation
E-mail: VeselovaA.A@yandex.ru

Цель. Оценить возможности ультразвукового (УЗ) метода в диагностике метастазов папиллярного рака щитовидной железы (ПРЩЖ) среди больных с впервые установленным диагнозом.

Пациенты и методы. В исследование включено 656 больных с впервые установленным диагнозом ПРЩЖ. На VI уровне шеи прооперировано 656 больных, на II – III – IV уровнях – 97 больных. Состояние лимфатических узлов (ЛУ) шеи было оценено на дооперационном этапе УЗ методом и гистологическим методом.

Результаты. Общее количество больных с гистологически подтверждёнными метастазами ПРЩЖ составило 43,9%. Среди них метастазы в VI уровне шеи выявлены у 30,8% пациентов. Одновременно в VI и боковом коллекторе метастазы обнаружены в 11,4%. В боковом коллекторе, включающий II – III – IV уровни, метастазы установлены только 1,7% случаев.

По данным УЗ метода метастазы в VI уровне выявлены только 2,3%. По гистологическим данным метастазы в ЛУ VI уровня установлены у 42,2%, включающие метастазы только в ЛУ VI уровня (30,8%) и одновременно метастазы в ЛУ VI и II – III – IV уровнях (11,4%). Количество ЛУ удаленных с клетчаткой VI уровня составило 4330. Из них при УЗ исследовании расценено как метастазы 23 ЛУ (0,53%). Гистологически подтвержденных ЛУ с метастазами составило 962 (22,2%).

Оценено количество больных с метастазами в VI уровне при различных категориях pT. При категории pT1a (s+m) метастазы в ЛУ шеи установлены в 27%, при pT1b (s+m) у 37%, при pT2 (s+m) у 25,9%, при pT3 (s+m) с вовлечением капсулы щитовидной железы у 43,9%, при pT3 (s+m) с вовлечением капсулы щитовидной железы и жировой клетчатки у 56,6%, при pT3 (s+m) с вовлечением капсулы щитовидной железы, жировой клетчатки и мышц у 63,2%, при pT4 (s+m) у 80%.

Метастазы в ЛУ II – III – IV уровней подтверждены гистологическим методом в 88,6% случаев. По данным УЗ метода метастазы в ЛУ установлены у 84,5%.

Оценено количество больных с метастазами во II – III – IV уровнях при различных категориях pT. При категории pT1a (s+m) метастазы выявлены у 80% больных, при pT1b (s+m) у 100%, при pT2 (s+m) у 100%, при pT3a (s+m) у 100%, при pT3b (s+m) с распространением на капсулу щитовидной железы у 78,6%, при pT3b (s+m) с распространением на капсулу щитовидной железы и жировую клетчатку у 92,6%, pT3b (s+m) с распространением на капсулу щитовидной железы, жировую клетчатку и мышцы у 90,5%, pT4 (s+m) у 100% больных.

Выводы:

1. Метастазы у больных с впервые установленными диагнозом ПРЩЖ наиболее часто наблюдались в ЛУ VI уровня (30,8%), далее следуют больные с метастазами одновременно в VI и II – III – IV уровнях (11,8%), и значительно реже выявлены в ЛУ II – III – IV уровнях (1,7%).

2. Метастазы в ЛУ I и V уровнях у больных с впервые установленным диагнозом ПРЩЖ не обнаружены.

3. УЗ метод имеет существенные ограничения в диагностике метастазов в ЛУ шеи VI уровня как по количеству больных, так и по количеству ЛУ. Причинами такого несоответствия являются: по данным гистологического метода размеры выявленных метастазов в клетчатке VI уровня составили от 1 до 5 мм; наблюдалось не тотальное замещение ЛУ опухолевой тканью, а лишь частичное; УЗ исследование выполнялось на фоне воздушного столба трахеи и на фоне тканевых структур гортани. ЛУ есть, в них есть метастазы, но они не получают УЗ изображения. Выявленные УЗ методом ЛУ в VI уровне имели размеры от 7 до 16 мм. Они получали УЗ изображение и это позволило выполнить тонкоигольную аспирационную биопсию под УЗ наведением и получено цитологическое подтверждение метастаза ПРЩЖ.

4. УЗ метод является высокоинформативной технологией в диагностике метастазов ПРЩЖ в ЛУ шеи II – III – IV уровней.

5. С увеличением степени местного распространения опухоли наблюдается стойкий рост в частоте метастазов в ЛУ шеи VI уровня и II – III – IV уровней.



О распространенности *BRCA*-ассоциированного рака молочной железы в Москве

Ключевые слова:

BRCA-ассоциированный рак

Keywords:

BRCA-associated breast cancer

Висковатых А.В.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России
117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная д. 86
E-mail: mailbox@rncrr.ru

About the prevalence of *BRCA*-associated breast cancer in Moscow

Viskovatykh A.V.

Russian Research Center of Roentgenology and Radiology
86 Profsoyuznaya str., GSP-7, Moscow, 117997, Russian Federation
E-mail: mailbox@rncrr.ru

Актуальность. При раке молочной железы (РМЖ) наиболее изученными генами, определяющими прогноз жизни, тактику диагностики и лечения, являются гены *BRCA*. Несмотря на значительное увеличение публикаций на эту тему, остается немало вопросов [1–3], одним из которых является распространенность *BRCA*-ассоциированного РМЖ.

Цель работы. Оценить распространенность *BRCA*-ассоциированного РМЖ и вероятность возникновения sporadic РМЖ в Москве.

Материалы и методы. Исследование основывается на применении теоремы гипотез (формула Байеса), формулы полной вероятности несовместных событий [4] и общедоступных данных из открытых источников информации.

Результаты. На сегодняшний день выявлены около 20 генов, ассоциированных с развитием РМЖ. В их числе гены с высокой пенетрантностью — *BRCA1*, *BRCA2*, *RAD51*, *TP53*, *STK11/LKB1*, *PTEN* и средним и низким риском — *CHEK2*, *ATM*, *PALB2*, *FGFR2*, *TOX3*, *MAP3K11*, *CAMK1D*, *SNRPB*, *COX11*, *LSP1* и др. [1].

Рассмотрим следующие априорные гипотезы в зависимости от наличия наследственных мутантных генов:

H_1 = {у женщины имеется мутация в *BRCA1*}, H_2 = {имеется мутация в *BRCA2*}, H_3 = {имеются другие доминантные мутации в генах, ассоциированных с РМЖ}, H_4 = {у женщины не имеются каких-либо доминантных мутаций в генах, ассоциированных с РМЖ}. Используя формулу для нахождения апостериорной вероятности

$$P(H_i | A) = \frac{P(H_i)P(A | H_i)}{P(A)}$$

находим вероятности $P(H_1)$ и $P(H_2)$, которые есть не что иное как вероятность встречаемости мутаций *BRCA1* и *BRCA2* в общей популяции в Москве среди женщин (табл. 1).

Условные вероятности найдем, используя формулу полной вероятности:

$$P(A) = \sum_{i=1}^n P(A | H_i)P(H_i)$$

где n - число априорных гипотез.

Использовались следующие данные: $P(H_1 | A) = 0,034$, $P(H_2 | A) = 2,61 \cdot 10^{-4}$ [1]. Определялись мутации: в *BRCA1* - 5382insC, 185delAG, 300T>G, 2080delA, 3819delGTAAA, 4153delA, в *BRCA2* - 6174delT. $P(A) = 1,07\%$ - отношение стоящих на учете женщин в Москве на конец 2016г. в онкологических диспансерах (64622) к общему количеству женщин в Москве в возрасте от 15 лет (6043593). Лучшее согласование с более распространенными данными получаются при $P(A | H_{1,2}) = 0,75$, долей наследственного РМЖ в популяции женщин - 5% и $P(A | H_3) = 0,075$.

Апостериорная вероятность $P(H_3 | A)$ показывает вероятность нахождения наследственного РМЖ, морфологически подтвержденного, но не вошедшего в группу с *BRCA1* и *BRCA2*. В эту группу пациенток входят и различные орфанные синдромы, а также женщины с мутациями в генах *BRCA*, но не определяемые обычными рутинными методами диагностики, такими как ПЦР real-time. В работе [1], используя метод высокопроизводительного секвенирования (NGS) в результате исследования 193 пациенток с РМЖ не вошедших в первую и вторую группу, но имевшие клинические признаки наследственного РМЖ, были выявлены 27 мутаций (13 – в *BRCA1* и 14 – в *BRCA2*). Естественно пред-

		Популяционная распространенность РМЖ, %			Условные вероятности, %		
		$P(H_1)$	$P(H_2)$	$P(H_3)$	$P(A H_4)$	$P(H_3 A)$	$P(H_4 A)$
$P(A H_1)$, %	45	0,081	$0,62 \times 10^{-3}$	4,918	0,855	20,683	75,893
	75	0,0485	$0,372 \times 10^{-3}$	4,951	0,697	34,703	61,873

положить, что при большем внедрении в рутинную практику более чувствительных методов диагностики первая и вторая группа больных будет расширяться.

Выводы.

1. Распространенность *BRCA1*-ассоциированного РМЖ в Москве среди женщин составляет 0,037% при общепопуляционной распространенности наиболее частых мутаций (*5382insC*, *185delAG*, *300T>G*, *2080delA*, *3819delGTAAA*, *4153delA*) в генах *BRCA* среди женщин - 0,0485%, преобладающая - *5382insC*. Результаты хорошо

согласуются с аналогичными по Белгородской области [2] и Польши [3].

2. Вероятность возникновения спорадического РМЖ без каких-либо генных мутаций, ассоциированных с РМЖ – около 1%.

3. Вопрос о распространенности наследственного рака следует рассматривать с учетом географического расположения популяции обследуемых, конкретных мутаций и методов исследования.

Список литературы

1. Снигирева ГП, Румянцева ВА, Новикова ЕИ, Новицкая НН, Телышева ЕН, Хазинс ЕД, Шайхаев ЕГ. Алгоритм молекулярно-генетического обследования для выявления наследственного *BRCA*-ассоциированного рака молочной железы. Альманах клинической медицины. 2019;47 (1):54–65.

2. Павлова НВ, Должиков АА, Чурносков МИ. Клинико-морфологические особенности и экспрессия белка BCL-2 в карциномах молочной железы при мутации

5382insC гена *BRCA1*. Успехи молекулярной онкологии. 2018;5 (4):43.

3. Brozek I, Cybulska C, Ratajska M et al. Prevalence of the Most Frequent *BRCA1* Mutations in Polish Population. Journal of Applied Genetics. 2011;52 (3):325–330.

4. Вентцель ЕС, Овчаров ЛА. Теория вероятностей и ее инженерные приложения. Учеб. пособие для ВТУЗов. — 2-е изд., стер. — М.: Высш. шк., 2000. — 480 с: ил.



Опыт работы центра психологической поддержки пациентов «Ради Жизни»

Ключевые слова:

онкологический пациент,
психологическая
поддержка

Keywords:

cancer patient,
psychological support

Владимирова Т.Ю., Вазанов А.А., Шаржанова Н.А.

АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии
428020, Чувашская Республика, г. Чебоксары, ул. Гладкова, д.31
E-mail: rkod@med.cap.ru

Experience of the Center of psychological support for patients "For Life"

Vladimirova T.Yu., Vazanov A.A., Sharzhanova N.A.

Regional clinical oncology center
31 Gladkova Str., Cheboksary, 428020, Chuvash Republic
E-mail: rkod@med.cap.ru

Установление онкологического заболевания застигает человека врасплох. Многие из тех людей, кому поставили такой диагноз замыкаются в себе, борются с болезнью в одиночку, скрывают о своем диагнозе даже перед самыми близкими людьми, потому что боятся их ранить, страшатся стать для них обузой. Чтобы помочь таким людям адаптироваться к новым реалиям, Союз женщин Чувашии разработал социальный проект «Ради жизни» и выиграл грант на его реализацию. Так в марте 2014 года в городе Чебоксары Чувашской Республики на базе АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии был открыт Центр психологической поддержки для пациентов с онкологическими заболеваниями «Ради жизни» и выделено две ставки медицинского психолога.

Приоритетными направлениями работы Центра являются оказание психологической помощи пациентам и их родственникам, организация и проведение «Школы пациентов», «Школы здоровья», «Школы для родственников тяжелобольных пациентов с онкологическими заболеваниями», создание и поддержание работы Группы общения онкологических больных и их близких, информационная и методическая поддержка.

На амбулаторном приеме при постановке диагноза психологи помогают пациентам выйти из состояния шока, сориентироваться, принять ответственность за свое здоровье на себя, направить свои силы для работы над своим здоровьем.

Оказание психологической помощи пациентам в стационаре проводится на предоперационном и послеоперационном этапах. До операции проводится психодиагностика для выявления состояния эмоционально-волевой сферы, индивидуальная консультация с целью формирования адаптивного отношения к ситуации болезни и лечению, коррекция переживаний перед оперативным лечением и наркозом.

В послеоперационном периоде проводится индивидуальная и групповая работа с использованием раз-

личных направлений арт-терапии, рациональной и позитивной психотерапии направленные на повышения мотивации к выздоровлению и способности своего организма сопротивляться заболеванию, ослаблению последствий психотравмирующих переживаний, негативных установок, страха рецидива болезни.

Специалисты-онкологи в «Школах здоровья», «Школах пациентов» информируют участников о современных методах профилактики, диагностики и лечения злокачественных новообразований, помогают разобраться в принципах проводимого лечения. Для пациентов проходящих химиотерапию дается информация о том, что происходит с организмом, о возможных осложнениях, особенностях питания и алгоритмы поведения при нарушениях желудочно-кишечного тракта, куда обращаться за помощью. Обязательна и практика. Так, пациентам с колостомой и их родственникам рассказывают о современных технических средствах реабилитации, дают алгоритм действий для их бесплатного получения, объясняют и показывают как пользоваться калоприемником. Психологи рассказывают пациентам и их близким, как не сло-маться, выстоять и бороться с заболеванием.

Организация клуба общения пациентов под курацией Центра, дает возможность пациентам общаться между собой, поддерживать друг друга, прорабатывать страхи, которые возникают после постановки диагноза и начала лечения. В группы общения приглашаются стилисты, косметологи, врачи-диетологи, священники, специалист по карвингу, поэтесса и др. В Центре организуются занятия, где сами пациенты проводят Мастер-классы, и эти встречи уже стали традиционными.

Таким образом, применение разнонаправленных психологических и психотерапевтических приемов к пациентам онкологического профиля, а также максимальная вовлеченность в общественную жизнь создает благоприятные условия для улучшения качества их жизни и социальной реабилитации.



Ключевые слова:

злокачественные новообразования репродуктивной системы, медицинская реабилитация, качество жизни, SF-36

Keywords:

cancer of the reproductive system, medical rehabilitation, quality of life, SF-36

Власина А.Ю.¹, Идрисова Л.Э.¹, Москвичёва В.С.¹, Бажанов С.А.², Санджиева Л.Н.¹, Солопова А.Г.¹

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, 8, стр. 2

² ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗМ г. Москвы» 105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.17/1

E-mail: anastasia@programist.ru

Possibilities of improvement the quality of life of oncogynological patients

Vlasina A.Yu.¹, Idrisova L.E.¹, Moskvichyova V.S.¹, Bazhanov S.A.², Sandzhieva L.N.¹, Solopova A.G.¹

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University)

8-2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

² City Clinical Oncological Hospital No. 1 of the Moscow Healthcare Department

17-1 Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russian Federation

E-mail: anastasia@programist.ru

В последние десятилетия в Российской Федерации наблюдается неуклонный рост заболеваемости злокачественными новообразованиями женских половых органов. Агрессивность лечения в большинстве случаев приводит к физическим и психологическим расстройствам, оказывая отрицательное воздействие на качество жизни (КЖ). Реабилитация онкогинекологических больных — важная медицинская и социальная проблема.

Цель. Оценка влияния медицинской реабилитации после специального противоопухолевого лечения на КЖ онкогинекологических пациенток.

Пациенты и методы. Проведено проспективное когортное исследование, в ходе которого были проанализированы данные 126 женщин, находившихся под наблюдением в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Городская клиническая онкологическая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» за период 2017–2019 гг. Возраст больных составил от 24 до 62 лет (в среднем 42,3±2,8 года). Основной диагноз: рак шейки матки (n=38), рак эндометрия (n=42), пограничные опухоли яичников (n=47). При первом обращении после проведенного специального противоопухолевого лечения (средние сроки составили 29,21 ±6,85 суток) у всех женщин была выполнена оценка ЮК с помощью опросника SF-36 (Medical Outcomes Study 36-Item Short-Form). При этом обобщенные показатели здоровья (физический и психический компоненты) участниц исследования отличались незначительно. Результаты интерпретировались в виде оценок в баллах от 0 до 100 по каждой шкале, где 0 — максимально выраженные ограничения, 100 — полное отсутствие жалоб или нарушений.

Далее пациентки были разделены на две группы: 1-ая — с «активной» (n=67) и 2-ая — с «пассивной» (n=59) реабилитационной тактикой ведения (распределение

происходило исключительно по желанию и возможности женщины участвовать в программах реабилитации, независимо от основного диагноза и других факторов).

1-ая группа прошла 12-ти месячный курс медицинских восстановительных мероприятий на базе реабилитационных центров и учреждений соответствующего профиля по индивидуальной программе, составленной в зависимости от основного диагноза, осложнений терапии и общего самочувствия. Обязательными компонентами были диетотерапия, индивидуальная и групповая психотерапия, физиотерапия, фитотерапия, иммунотерапия, терренкур, лечебная гимнастика. 2-ая группа данную программу не проходила.

Через 12–14 месяцев реабилитационных мероприятий или без них проводилось сравнение КЖ в группах «активной» и «пассивной» реабилитации.

Все пациентки дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Результаты. Обобщенные показатели КЖ женщин при «активной» и «пассивной» реабилитационной тактике ведения имели существенные различия. Физический компонент здоровья в 1-й группе составил 62,19±8,42 балла; во 2-й — 46,33±7,12 баллов. Психический компонент здоровья в группе «активной» реабилитации составил 59,26±12,16 баллов и 35,07±13,91 баллов в группе «пассивной» реабилитации. Разница между результатами у больных 1-й группы по отношению ко 2-й была статистически значима (p<0,05).

Заключение. Проведенное исследование показало, что использование комплекса медицинских восстановительных мероприятий в рамках индивидуальных реабилитационных программ оказывает положительное влияние на физический и психический компоненты здоровья, обеспечивая высокое КЖ женщин с онкогинекологическими заболеваниями.



Взаимосвязь отдаленных результатов комбинированного лечения резектабельного рака прямой кишки при использовании полирадиомодификации с показателями лечебного патоморфоза и редукции стадии заболевания

Ключевые слова:

рак прямой кишки, комбинированное лечение, полирадиомодификация, лечебный патоморфоз, редукция стадии, отдаленные результаты

Keywords:

colorectal cancer, combined treatment, polyradiomodification, therapeutic pathomorphosis, stage reduction, long-term results

Власов О.А.¹, Барсуков Ю.А.¹, Ткачев С.И.¹, Олтаржевская Н.Д.², Перовощиков А.Г.¹, Царюк В.Ф.¹, Коровина М.А.²

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² ООО «Колетекс»

115093, Российская Федерация, г. Москва, ул. Павловская, д. 21

E-mail vlasoff@mail.ru

Correlation of long-term results of combined treatment of resectable rectal cancer using polyradiomodification with indicators of therapeutic pathomorphism and disease stage reduction

Vlasov O.A.¹, Barsukov Yu.A.¹, Tkachev S.I.¹, Oltarzhevskaya N.D.², Perevoshchikov A.G.¹, Tsaryuk V.F.¹, Korovin M.A.²

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
23 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² Coletex LLC

21 Pavlovskaya Str., Moscow, 115093, Russian Federation

E-mail vlasoff@mail.ru

Актуальность. Отдаленные результаты комбинированного лечения РПК непосредственно связаны с показателями лечебного патоморфоза и редукцией стадии заболевания, которые зависят от примененных вариантов неоадьювантной химиолучевой терапии.

Цель. Улучшить отдаленные результаты лечения с помощью достижения более высоких показателей лечебного патоморфоза и редукции стадии при использовании полирадиомодификации в программе комбинированного лечения РПК.

Пациенты и методы. Были созданы новые варианты лечения РПК с включением в схемы «коротких» курсов неоадьювантной ЛТ СОД 25 Гр одновременного применения нескольких модификаторов: 3 сеансов локальной СВЧ-ГТ, 2-кратного эндоректального введения Метронидазола в дозе 10 г/м² в составе биополимерной композиции и перорального приема препарата фторпиримидинового ряда Капецитабина в дозе 1,5 г/м² в течение 5 дней курса ЛТ (Кап5) или в дозе 2 г/м² в течение 14 дней (Кап14). Всего программы ПРМ были применены у 241 пациента.

Результаты. При использовании программ с Кап14 лечебный патоморфоз III и IV степени достигался достоверно чаще по сравнению с Кап5: патоморфоз III степени при использовании программ с Кап 14 диагностирован 26,8% пациентов по сравнению с 14,5% при Кап5 ($p=0,0196$), а патоморфоз IV степени — соответственно у 19,5% и 1,3% больных ($p=0,00001$). Несмотря на выраженный локальный контроль при использовании программ ПРМ не установлено его зависимости от глубины патоморфоза. Достоверное ($p=0,01$) снижение частоты метастазов было отмечено лишь при III и IV степени патоморфоза и привело к достоверному ($p=0,05$) повышению показате-

лей БРВ по сравнению с 0–II степенью патоморфоза. Наименьшая частота редукции стадии опухоли по индексу Т выявлена при использовании Кап5, а наибольшая — при Кап14. При отсутствии патоморфоза редукция по индексу Т не отмечена ни у одного пациента. Показатели частоты редукции по индексу Т при I, II и III степени лечебного патоморфоза были не высоки (соответственно 9,6%, 17,2% и 15,6%), однако при патоморфозе IV степени этот показатель составил 100% ($p<0,00001$). У больных с регионарными метастазами после применения Кап5 редукция стадии по индексу N не отмечена, а при использовании Кап14 — она отмечена у 51,1% пациентов ($p=0,00001$). При достижении 0–II степени патоморфоза она выявлена у 8% пациентов, а при III–IV степени — у 55% ($p=0,00001$). При использовании Кап5 количество пациентов со стадией T2–3N1–2M0 после проведения лечения не изменилось, а отдаленные метастазы возникли у 19,5% больных. При использовании Кап14 после проведения лечения отмечено достоверное уменьшение количества больных со стадией T2–3N1–2M0 на фоне увеличения пациентов с прогностически благоприятной стадией T2N0M0 и появлением 17% полных патоморфологических ответов, что привело к достоверному ($p=0,0495$) снижению в 2 раза частоты возникновения отдаленных метастазов (9,8%) по сравнению с Кап5, что, однако, не привело к достоверному повышению показателей БРВ.

Заключение. Таким образом, наилучшие результаты по достижению III–IV степеней патоморфоза, редукции стадии опухолевого процесса, обеспечению полного локального контроля и достоверному снижению частоты возникновения отдаленных метастазов достигались при использовании программ с Кап14 в лечебной дозе.



Препекторальная реконструкция молочных желез у больных раком молочной железы. Анализ литературных данных. Собственный опыт

Ключевые слова:

молочная железа, реконструкция, рак

Keywords:

breast, reconstruction, cancer

Волченко А.А., Кабулиева Э.И.

ФГАУ Лечебно-Реабилитационный Центр Министерства Здравоохранения
125367, Москва, Ивановское шоссе, д.3
E-mail: info@med-rf.ru

Prepectoral reconstruction of the mammary glands in patients with breast cancer. Analysis of literature data. Own experience

Volchenko A.A., Kabulieva E.I.

Medical and Rehabilitation Center of the Ministry of Health
3 Ivankovskoe highway, Moscow, 125367, Russian Federation
E-mail: info@med-rf.ru

Количество реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы постоянно растет во всем мире.

Поиск критериев отбора пациенток, способов улучшить эстетические результаты, сроки реабилитации и психологическое состояние с соблюдением всех онкологических принципов-эти проблемы остаются актуальными по сей день.

Цель исследования. Выявить преимущества и недостатки препекторальных реконструктивно-пластических операций. Свести к минимуму травматизацию и улучшить эстетические результаты оперативных вмешательств.

Материалы и методы. В течение 2018–2019 г. в отделении онкологии хирургического профиля ФГАУ «ЛРЦ» МЗ г. Москва было выполнено 39 различных вариантов препекторальных реконструктивно-пластических операций у пациенток с раком молочной железы.

Результаты. Из 39 проведенных препекторальных операций 26 были выполнены с реконструкцией поли-

уретановыми имплантами, 4 экспандерами, 6 с применением дермаглангулярного лоскута и импланта и 3 с имплантами и сетчатыми эндопротезами. В 0,5% случаев возникли осложнения. За период наблюдения случаев рецидива и прогрессирования не наблюдалось. Достигнуты хорошие эстетические результаты в 76% случаев, удовлетворительные в 24%.

Заключение. Работа современных специалистов в области онкопластической хирургии молочной железы заключается не только в лечении рака, но и сохранении эстетического вида молочных желез. Полученные нами данные демонстрируют оптимальные результаты сочетания онкологических и реконструктивно-пластических методик оперативного лечения. Таким образом можно утверждать, что препекторальные реконструктивно-пластические операции имеют хорошую перспективу более широкого применения в ближайшем будущем.



Применение гипертермии при лечении злокачественных новообразований в комбинации с химио- и/или радиотерапией

Ключевые слова:

гипертермия, термохимиолучевая терапия, злокачественные новообразования

Keywords:

hyperthermia, thermochemical therapy, malignant tumors

Воробей О.А., Переклад О.В., Бабина Д.Д., Белкина С.В.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: s.v.belkina@yandex.ru

Application of hyperthermia to the treatment of malignant tumors in combination with chemo and / or radiotherapy

Vorobey O.A., Pereklad O.V., Babina D.D., Belkina S.V.

A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: s.v.belkina@yandex.ru

Актуальность. Известно, что гипертермия является мощным химио — и радиомодификатором. Однако ее применение в практике современной онкологии не является повсеместным. Классическая концепция гипертермии основана на особенностях опухолевого кровотока при повышении температуры. Современные схемы лечения с помощью повышения температуры тканей могут быть реализованы многими методами и способами нагрева. Гипертермия, сопутствующая лучевой и химиотерапии, позволяет повысить чувствительность злокачественных новообразований к данным видам воздействий.

Цель работы. Показать эффективность комбинированного лечения злокачественных новообразований с применением гипертермии.

Методы. Был проведен анализ более 500 исследований, опубликованных за период 2000–2019 гг, результаты которых внесены в следующие научные библиотеки: GovTrials.com, PubMed, Scopus, eLibrary.ru. Критериями отбора работ для нашего анализа были: оригинальные клинические исследования лечения злокачественных новообразований и наличие полной информации о гипертермическом воздействии (вид гипертермии, аппарата, тактика лечения).

Результаты. После отбора по данным критериям в наш анализ было включено 110 российских и зарубежных исследований, которые позволили оценить современное состояние применения гипертермии в практике лечения онкологических больных России, стран ближнего зарубежья, Европы, США, Японии, Китая, ЮАР. В ходе анализа было выявлено, что применяется общая, локаль-

ная и регионарная гипертермия, вызывающая нагрев тканей в диапазоне 39–46 °С, в комбинации с лучевой и/или химиотерапией. Данные виды воздействий в последние годы применяются при лечении рака прямой кишки, молочной железы, женской репродуктивной системы, мочевого пузыря, колоректального рака, глиом, многих видов сарком мягких тканей, остеосарком и других.

У пациентов, в лечение которых включалась гипертермия (термолучевая терапия, термохимиотерапия и их совместное применение) показатели трех- и пятилетней безрецидивной, безметастатической и общей выживаемости были выше, чем при самостоятельном применении лучевой или химиотерапии.

На основе проанализированных исследований составлена база данных «Применение гипертермии в комплексном лечении онкологических больных», которая представляет собой систематизированные сведения о применении терапевтической гипертермии в комплексном лечении широко спектра онкологических заболеваний.

Заключение. Анализ современных клинических исследований выявил эффективность результатов терапии онкологических заболеваний при применении гипертермии в комбинированном лечении в сравнении с ее отсутствием. Применение термолучевой- или термохимиотерапии может способствовать снижению суммарной дозы облучения и концентрации применяемых в лечении препаратов, что является важным аспектом в переносимости пациентами проводимого лечения и повышения качества их жизни.



Вариабельность положения бифуркации аорты у женщин краснодарского края как обоснование формирования индивидуальных объемов облучения при раке шейки и тела матки

Ключевые слова:

бифуркация аорты, рак шейки и тела матки

Keywords:

aortic bifurcation, cervical and uterine cancer

Георгиева А.Ю.¹, Горбушина Т.Е.², Соколова О.С.²

¹ ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

² ГБУЗ «Краснодарский онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146
E-mail: toffi-a@mail.ru

Variability of the position of aortic bifurcation in women of the Krasnodar Territory as a rationale for the formation of individual radiation volumes in cervical and uterine cancer

Georgieva A.Yu.¹, Gorbushina T.E.², Sokolova O.S.²

¹ Kuban State Medical University
4 Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

² Krasnodar Oncological Dispensary № 1
146 Dimitrova str., Krasnodar, Russian Federation
E-mail: toffi-a@mail.ru

Актуальность. При назначении лучевого лечения ответственной задачей в работе является выбор оптимальных условий облучения, при которых первичная опухоль и зоны регионарного метастазирования будут находиться в зоне максимального лучевого воздействия. При раке тела и шейки матки все тазовые лимфоузлы до уровня бифуркации аорты являются лимфоколлектором 1 порядка и входят в обязательный объем облучения.

Самым доступным, но менее достоверным способом определения зон облучения является использование среднестатистических данных бифуркации аорты, основанных на топографическом материале изучения скелетотопии брюшной аорты. Согласно результатам многочисленных исследований, уровень бифуркации аорты соответствует L4. Однако, есть мнение, что положение бифуркации аорты колеблется на уровне L4-L5 или на уровне L3-L5. Учитывая значительную разницу, более 5 см, в определении границ облучения по скелетотопии, было проведено настоящее исследование.

Цель работы. Определение уровня бифуркации аорты у женщин, получающих лучевую терапию, для оптимизации объемов облучения.

Пациенты и методы. В исследовании участвовало 200 пациенток, которым проводилась лучевая терапия по поводу злокачественных новообразований женской репродуктивной системы. Средний возраст составил $48 \pm 2,7$ лет. Всем пациенткам была проведена КТ-топометрия на компьютерном томографе Toshiba Aquilion. При анализе КТ топографических срезов органов малого таза было выделено 5 групп исследования по уровню бифуркации аорты.

1 группа — это 11 (5,5%) женщин, у которых бифуркация аорты расположена на уровне третьего поясничного позвонка (L3). Среди пациенток данной группы были выделены 6 (54,5%) человек, у которых бифуркация аорты находится на уровне межпозвоночного диска L3 — L4.

2 группа — это 137 (68,5%) женщин, у которых бифуркация аорты расположена на уровне четвертого поясничного позвонка. Группа разделяется на три подгруппы:

а. подгруппа — это 55 (27,5%) женщин, у которых бифуркация аорты расположена на уровне верхней трети четвертого поясничного позвонка (L4).

б. подгруппа — это 41 пациентка (20,5%), у которых бифуркация аорты расположена на уровне средней трети четвертого поясничного позвонка (L4).

с. подгруппа — это 41 пациентка (20,5%), у которых бифуркация аорты расположена на уровне нижней трети четвертого поясничного позвонка (L4).

3 группа — это 51 пациентка (25,5%), у которых бифуркация аорты расположена на уровне пятого поясничного позвонка (L5). Среди пациенток данной группы были выделены 15 (29,4%) человек, у которых бифуркация аорты находится на уровне межпозвоночного диска L4 — L5.

Результаты исследования. При анализе возрастных и конституциональных особенностей в исследуемых группах достоверных различий выявлено не было. Средний возраст пациенток в 1-й, 2-й, 3-й, 4-й группах составил 52, 51, 50, 51 год соответственно. Однако, у пациенток 5-й группы, где уровень бифуркации аорты был самым низким (L5) средний возраст составил 57 лет. Анализ конституциональных особенностей достоверных различий среди всех пациенток не выявил.

Уровень расположения бифуркации аорты является индивидуальной особенностью человека. Полученные результаты сопоставимы с результатами исследований отечественного учёного А. Ю. Созон-Ярошевич, который описал в работе Д. Н. Лубоцкий «Основы топографической анатомии» 1953 год., что положение бифуркации аорты колеблется в пределах от середины L3 до нижней трети L5, причём почти в 50% случаев она располагается на уровне L4, около 15% случаев — на уровне межпозвоночного диска L4-L5; 15% — L5. На сегодняшний

дней определение зоны облучения при арсенале различных методов лучевой диагностики актуальный вопрос. Применение скелетотопии и рентген-топометрии уже не отвечает современным требованиям радиотерапии. В то время как КТ топометрия не оставляет ошибок определения предполагаемой зоны.

Заключение. Определение уровня бифуркации аорты у женщин при помощи КТ-топометрии позволяет оптими-

зировать объемы облучения при индивидуальном планировании лучевой терапии.

Конституциональные особенности пациенток не влияют на положение бифуркации аорты. У пациенток старшей возрастной категории есть тенденция к снижению положения бифуркации аорты, что объясняется возрастными изменениями в положении и размерах позвонков.



Организация телемедицинских консультаций пациентам со злокачественными новообразованиями на базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

Ключевые слова:

телемедицина,
телемедицинские
консультации

Keywords:

telemedicine, telemedicine
consultations

Гребенкина Е.В., Гурьянова А.В., Ушакова М.С.

ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»
603081, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, Анкудиновское шоссе, д. 1
E-mail: gelena1980@mail.ru

Organization of telemedicine research on the basis of State Regional Clinical Hospital «Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center»

Grebenkina E.V., Guryanova A.V., Ushakova M.S.

Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center
1 Ankudinovskoe shosse, Nizhnii Novgorod, 603081, Russian Federation
E-mail: gelena1980@mail.ru

Актуальность. Телемедицинские консультации одно из наиболее перспективных направлений современной медицины. Их актуальность обусловлена рядом факторов, определяющих российскую специфику:

- большая территория и низкая плотность населения во многих регионах;
- неравномерное развитие здравоохранения в регионах;
- необходимость повышения уровня медицинской помощи населению.

Материалы. Была проведена аналитическая работа по возможности организации телемедицинских консультаций в Нижегородской области (наличие персональных компьютеров и скоростного интернета в медицинских организациях, подключение к МИС МО), проведен анализ групп пациентов со злокачественными новообразованиями, которым могут быть оказаны телемедицинские консультации.

Результаты. В соответствии с приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 30 ноября 2017 г. № 965 «Об утверждении порядка организации и оказания медицинской помощи с применением телемедицинских технологий» разработан и утвержден приказ министерства здравоохранения Нижегородской области

от 10 декабря 2018 г. «Об организации и оказании медицинской помощи пациентам с применением информационных технологий». На базе ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер» (далее — НОКОД) организовано проведение отложенных телемедицинских консультаций в формате «врач первичного онкологического кабинета (далее ПОК) — врач консультант НОКОД», а так же организованы телемедицинские консультации с крупнейшими Федеральными научно-исследовательскими центрами. Всего в 2018 году было проведено 61 консультация с Федеральными НИЦ и 151 консультация в формате «врач ПОК-врач-консультант НОКОД».

Так же в рамках реализации проекта «Телемедицина» проводятся еженедельные совещания с врачами ПОК по вопросам работы первичного онкологического кабинета, разбора летальных случаев, заполнения мониторингов по онкологии, последних изменений приказов МЗНО и МЗРФ, касающихся онкологии и диспансеризации, практических вопросов, касающихся работы ПОК и взаимодействия с НОКОД.

Выводы. Внедрение телемедицинских консультаций позволило увеличить доступность высококвалифицированной онкологической помощи жителям Нижегородской области.



Ключевые слова:

ультразвуковая диагностика, магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, рак почки, доброкачественные образования почки, злокачественные опухоли почки

Keywords:

ultrasound diagnostics, magnetic resonance imaging, computed tomography, renal cell carcinomas, benign kidney, malignant tumor of the kidney

Гайдукова М.В.

ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
305041, Российская Федерация, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3
E-mail: blak-medik@mail.ru

The results of the comparison of ultrasound, ct and mri in the diagnosis of renal cell carcinomas

Gaidukova M.V.

Kursk State Medical University (KSMU)
3, K. Marksa str., Kursk region, Kursk, 305041, Russian Federation
E-mail: blak-medik@mail.ru

Актуальность. Почечно-клеточный рак (ПКР) — общепринятый термин для обозначения рака, развившегося из эпителия почечных канальцев. Он занимает 3 место среди урологических опухолей после новообразований предстательной железы и мочевого пузыря, а также находится на 1 месте по смертности от онкоурологических заболеваний. Диагностика ПКР на ранней стадии по-прежнему остается актуальной задачей. Также чрезвычайно сложна дифференциальная диагностика небольших, диаметром менее 2 см, злокачественных опухолей почки с псевдоопухолевыми структурами паренхимы, с осложненными и мультилокулярными кистами, с доброкачественными образованиями, прежде всего с ангиомиолипомами (АМЛ).

Цель работы. Анализ эффективности различных методов лучевого исследования для выявления рака почки.

Материал и методы. Нами проведен анализ результатов комплексного лучевого исследования почек 663 пациентов, направленных в клинко-диагностический центр «Клиника Эксперт Тверь» за период с 2015 по 2018 год с целью исключения патологии мочевыделительной системы и 40 пациентов, находившихся на лечение в ОБУЗ «КОКБ» г. Курска, на базе урологического отделения в период с 2016 по 2018 год. Первичный лучевой скрининг заключался в УЗИ почек с применением доплерографии, который в последующем, при выявлении очаговых образований дополнялся МРТ почек и/или МСКТ мочевыделительной системы. Контрастирование сосудистого русла применялось при необходимости дифференцировать доброкачественные новообразования с раком почки. По данным лучевых методов исследования различные новообразования почек были выявлены у 132 (18,7%) из 703 обследованных пациентов.

Результаты. Почечно-клеточный рак был выявлен по данным УЗИ у 75 (56,8%) из 132 пациентов, а по данным МРТ и МСКТ в совокупности у 57 (43,2%) пациентов. Совпадение ультразвукового заключения и результатов МРТ и МСКТ было у 46 человек.

При УЗИ рак почки более чем в половине случаев, поражал средний сегмент паренхимы и имел размеры более 3,0 см, преимущественно неправильной формы, неоднородной экоструктуры и экзогенности с четкими, ровными контурами, с наличием кровотока при ЦДК.

При МРТ рак почки наиболее часто локализовался в области верхнего полюса и латерального отдела паренхимы, в 65% случаев имел размеры более 3,0 см, то есть выходил за пределы паренхимы, в более половины случаев имел неправильную форму, неоднородную структуру, с четкими неровными контурами.

При МСКТ в трети случаев рак почки локализовался в среднем сегменте паренхимы, размеры его колебались от 1,1 см до 19,0 см., был преимущественно неправильной формы, неоднородной структуры и изо-гиподенсным, с плотностью по шкале HU от 5 до 44 единиц. Кальцинаты выявлены всего в 11,9%.

Заключение. Ультразвуковая диагностика необходима для скрининга патологии почек, в то время как МСКТ и МРТ имеют большую чувствительность и специфичность для определения природы очагового образования. В большинстве случаев за ПКР при УЗИ принимают псевдоопухолевые структуры паренхимы, осложненные кисты, доброкачественные образования, такие как АМЛ, аденомы, липомы.



Ключевые слова:

меланома,
фотодинамическая
терапия, неoadъювантная
терапия

Keywords:

melanoma, photodynamic
therapy, neoadjuvant
therapy

Ганусевич О.Н.¹, Нестерович Т.Н.², Ачинович С.Л.¹, Федоркевич И.В.¹

¹ Учреждение «Гомельский областной клинический онкологический диспансер»
246012, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Медицинская, д. 2

² Учреждение образования «Гомельский государственный медицинский университет»
246000, Республика Беларусь, г. Гомель, ул. Ланге, д. 5
E-mail: nesterovichtanya10@gmail.com

Experience of neoadjuvant photodynamic therapy of melanoma

Ganusevich O.N.¹, Nesterovich T.N.², Achinovich S.L.¹, Fedorkevich I.V.¹

¹ Gomel Regional Clinical Oncological Dispensary
2 Meditsinskaya str., Gomel, 246012, Republic of Belarus

² Gomel State Medical University
5 Lange str., Gomel, 246000, Republic of Belarus
E-mail: nesterovichtanya10@gmail.com

Актуальность. Меланома кожи (МК) является относительно частым заболеванием в различных странах мира и характеризуется агрессивным течением, значительным метастатическим потенциалом, неблагоприятным прогнозом. Хирургическое лечение остается единственным радикальным методом лечения первичной МК. Однако, после радикального хирургического вмешательства у пациентов со II–III стадией МК риск рецидива составляет от 20 до 60%, а общая 5-летняя выживаемость — 60–70%. Вот почему актуален поиск новых методов системного и местного лечения. Перспективным является использование фотодинамической терапии (ФДТ) в качестве неoadъювантного лечения.

Цель исследования. Изучить непосредственные результаты применения неoadъювантной ФДТ в лечении пациентов с МК.

Пациенты и методы. В онкологическом отделении общей онкологии и реабилитации Гомельского областного клинического онкологического диспансера у 7 пациентов с МК была проведена неoadъювантная ФДТ.

Результаты. Всего с применением неoadъювантной ФДТ было пролечено 7 пациентов, в возрасте от 46 до 68 лет. Из них женщин было 5 (71,4%), мужчин — 2 (28,6%). Всем пациентам диагноз МК был верифицирован цитологически. В качестве фотосенсибилизатора мы использовали препарат «Фотолон». Доза фотосенсибилизатора составляла 50,0 мг, вводился препарат внутривенно капельно в течение 30 минут. Через 2 часа после завершения введения раствора выполнялось лазерное облучение опухоли до достижения общей поглощенной световой дозы 300–360 Дж/см². В качестве источника излучения использовался аппарат «УПЛ ФДТ» с длиной волны 665±5 нм, с мощностью на выходе 1,25 Вт, плотность мощности излучения на поверхности опухоли 0,2–0,3 Вт/см². Хирургическое лечение проводилось через двое суток после локального облучения первичной опу-

холи. Побочных явлений при применении неoadъювантной ФДТ с препаратом «Фотолон» мы не наблюдали.

Чаще всего, в 3 (42,8%) случаях, опухоль локализовалась на коже поясничной области, по 1 (14,3%) случаю — на коже шеи, голени, предплечья и лопаточной области. В зависимости от стадии заболевания пациенты распределились следующим образом: в 4 (57,1%) случаях была I стадия МК, в 2 (28,6%) — II стадия, в 1 (14,3%) — III стадия. Всем пациентам после ФДТ было выполнено радикальное электрохирургическое иссечение опухоли, в том числе, в 3 (42,8%) случаях, с пластическим замещением дефекта перемещенным кожным лоскутом. Послеоперационных осложнений не было.

До выполнения ФДТ и на седьмые сутки после оперативного вмешательства пациентам выполнялось иммунологическое исследование крови. По нашим предварительным данным применение неoadъювантной ФДТ способствует активации Т — и В — клеточного звена иммунной системы.

При гистологическом исследовании, удаленных после ФДТ новообразований, во всех случаях определялись выраженные дистрофические изменения клеток и стромы: границы клеток были нечеткие, ядра пикнотичные, встречались распадающиеся клетки-тени. В 5 (71,4%) случаях необходимо было увеличить время экспозиции гистологических срезов в растворе гематоксилина и эозина для оптимальной визуализации.

Заключение. В заключении следует отметить, что при применении данной методики неoadъювантной ФДТ не было выявлено влияния на течение раневого процесса в послеоперационном периоде. Мы считаем, что неoadъювантная ФДТ вызывает активацию иммунной системы, что вероятнее всего будет способствовать улучшению отдаленных результатов лечения, поэтому необходимо дальнейшее изучение данного варианта терапии МК.



Особенности мутации гена K-RAS у пациентов с колоректальным раком в Республике Татарстан

Ключевые слова:

колоректальный рак,
мутация гена K-RAS

Keywords:

colorectal cancer,
K-RAS gene mutation

Гатауллин Б.И.², Хасанов Р.Ш.¹

¹ Казанская государственная медицинская академия-филиал ФГБОУ РМАНПО Минздрава России 420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

² Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Татарстана 420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, д. 29
E-mail: ksma.rf@tatar.ru

Features of the K-RAS gene mutation in patients with colorectal cancer in the Republic of Tatarstan

Gataullin B.I.², Khasanov R.Sh.¹

¹ Kazan State Medical Academy-branch of the FSBEI RMANPO of the Ministry of Health of Russia 11 Mushtary str., Kazan, 420012, Republic of Tatarstan

² Republican Clinical Oncology Center of the Ministry of Health of Tatarstan 29 Sibirskiy tract, Kazan, 420029, Republic of Tatarstan
E-mail: ksma.rf@tatar.ru

Актуальность. Одной из важнейших соматических мутаций, которые обнаруживают в опухолях толстой кишки, является мутация в гене K-RAS. Имеются колебания частоты мутаций гена K-RAS у пациентов колоректальным раком (КРР) в различных странах. Так, исследования, проведенные в Германии, выявили мутации у 53% больных КРР, в Великобритании — у 43.3% больных, во Франции — у 27%, в Сербии — у 44%, в Италии — у 43%, в Нидерландах — у 38,3%, в Исландии — у 35%, в Китае — у 32,7%. Изучению частоты мутаций гена K-RAS и ее связь с клинко-патологическими особенностями у пациентов с колоректальным раком были посвящены многочисленные исследования. В Республике Татарстан подобные исследования ранее не проводились. Вместе с тем, население данной территории имеет свои популяционные особенности, что требует подробного изучения.

Цель исследования. Выявить возрастные, гендерные, национальные и клинические особенности у пациентов с колоректальным раком, имеющих «дикий» и мутантный тип гена K-RAS. Пациенты и методы исследования. В исследование включены 120 больных колоректальным раком, получивших комбинированное лечение в ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ». Пациентам был проведен генетический анализ на наличие мутации в гене K-RAS на материале, полученном в результате оперативного вмешательства.

Результаты. Все мутации были обнаружены в первичной опухоли. При этом 25 мутаций обнаружено в 12 и 13 кодонах, 7 мутаций в 61 кодоне и 3 — в 146 кодоне. Общая частота мутаций в гене K-RAS составила 26,7%, что несколько меньше чем в целом по России. У женщин частота мутаций в гене K-RAS встречалась чаще

— в 37,7%, чем у мужчин — 20,3%. В отличие от других исследований мы отметили снижение частоты мутации в гене K-RAS в более старших возрастных группах — менее 10% в возрасте старше 60 лет. Республика Татарстан имеет свои популяционные особенности. На ее территории проживают 2 титульные нации примерно в равной численности. На протяжении многих столетий совершались межнациональные браки. Тем не менее, результаты наших исследований показали, что у больных славянской национальности мутации гена K-RAS встречались несколько чаще — в 39%, чем у татар — в 21%. У пациентов имеющих регионарные метастазы мутации гена K-RAS встречались значительно чаще, — в 45,8%, чем при их отсутствии — 4,9%. Больные с мутантным типом гена чаще имели отдаленные синхронные метастазы в печень (в 63,6%), чем больные с «диким» типом (в 36,4%). Следовательно, опухоль с мутантным типом гена K-RAS обладает более агрессивным течением и высоким потенциалом к метастазированию. Годичная выживаемость пациентов с «диким» типом гена K-RAS составила 96,5%, с мутантным типом гена 88,6%.

Заключение. Таким образом, частота мутаций гена K-RAS у больных колоректальным раком в Республике Татарстан занимает промежуточное положение между аналогичными показателями в ряде стран Европы, Азии и Ближнего Востока, что, вероятно связано с выраженной этнической гетерогенностью населения в данном регионе. Наличие мутации в гене K-RAS при колоректальном раке у населения Республики Татарстан, чаще встречается у пациентов молодого возраста, женского пола, и у представителей русской национальности.



Клинико-морфологические особенности мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря, ассоциированного с вирусом папилломы человека

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря,
вирус папилломы
человека

Keywords:

bladder cancer, human
papillomavirus

Гатауллин И.Г.¹, Нигматуллин Л.М.²

¹ Казанская государственная медицинская академия-филиал ФГБОУ РМАНПО Минздрава России 420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

² Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Татарстана 420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, 29
E-mail: ilgizg@list.ru

Clinical and morphological features of muscle-non-invasive cancer of urinary bladder associated with human papillomavirus

Gataullin I.G.¹, Nigmatullin L.M.²

¹ Kazan State Medical Academy-branch of the FSBEI RMANPO of the Ministry of Health of Russia

11 Mushtary str., Kazan, 420012, Russian Federation

² Republican Clinical Oncology Center of the Ministry of Health of Tatarstan

29 Sibirskiy tract, 420029, Kazan, Russian Federation

E-mail: ilgizg@list.ru

Вопрос роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии рака мочевого пузыря в настоящее время остается открытым. Отсутствие единого мнения — результат систематического несовпадения данных, получаемых разными исследовательскими группами при детекции ВПЧ в раковом уротелии.

Цель исследования. Изучить этиологическую структуру мышечно- неинвазивного рака мочевого пузыря и частоту встречаемости высокоонкогенных типов вируса папилломы человека у этой категории больных.

Пациенты и методы. В основу работы положены результаты обследования и лечения 105 больных с впервые выявленным поверхностным раком мочевого пузыря, поверхностным рецидивным раком мочевого пузыря. Среди пациентов 78 мужчин (74,3%), 27 женщин (25,3%), возраст от 22 до 67 лет. Во время сбора анамнеза пристальное внимание уделяли факторам, способствующим инфицированию и активации вируса: возраст, начало половой жизни, количество половых партнеров, курение, инфицированность бактериальной и вирусной флорой. Образцы ткани опухоли мочевого пузыря получали после проведенной цистоскопии с биопсией. Помимо ткани опухоли мочевого пузыря брали образцы условно нормального уротелия со всех стенок мочевого пузыря. ВПЧ качественно определяли на реагентах Вектор-бест с помощью амплификаторов CFX96 (Bio Rad, США). Исследования складывались из нескольких тестов-наборов реагентов, методом ПЦР в режиме реального времени для дифференциального выявления ДНК вирусов папилломы

человека высокого канцерогенного риска. Патогистологическое подтверждение диагноза рака мочевого пузыря осуществляли с градацией по G 1–3.

Результаты. Высоко онкогенные типы ВПЧ выявлены у 20 (19%) из 105 больных. При анализе пациентов с мышечно-неинвазивным раком мочевого пузыря выявлено, что более часто были инфицированы женщины (7 из 27 пациенток — 35%) Среди пациентов мужского пола инфицированы 13 из 78 (16%). Средний возраст инфицированных больных был достоверно ниже (52,8 года) чем у неинфицированных (68,9 лет). Наиболее часто пациенты были инфицированы ВПЧ 16 типа (в 56,5% случаев) и ВПЧ 18 типа (в 16%). Среди ВПЧ инфицированных преобладали курильщики (95%, среди неинфицированных 35,3%), лица имеющие более 3-х половых партнеров (85%, среди неинфицированных 22,3%) и пренебрегающие барьерной контрацепцией (100%, среди неинфицированных 28,2%) У инфицированных пациентов преобладали единичные опухоли размером до 1 см. Анализ патогистологического исследования показал, что при низкодифференцированных формах ВПЧ носительство встречалось чаще. Дифференцировка G2 была у 9 пациентов (43%), G3 у 11 пациентов (52%).

Заключение. Изучение вирусных аспектов онкогенеза мышечно неинвазивного рака мочевого пузыря лежит в основе разработки противовирусной терапии, которая является перспективным дополнением к хирургическому лечению.



Ключевые слова:

колоректальный рак,
микробиом опухоли

Keywords:

colorectal cancer,
tumor microbiome

Гатауллин И.Г.¹, Ильинская О.Н.², Гатауллин Б.И.¹

¹ Казанская государственная медицинская академия-филиал ФГБОУ РМАНПО Минздрава России
420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

² Казанский (Приволжский) федеральный университет
420008, Российская Федерация, г. Казань, ул. Кремлёвская, д. 18
Email: ilgizg@list.ru

Bacterial microflora associated with colorectal cancer

Gataullin I.G.¹, Ilinskaya O.N.², Gataullin B.I.¹

¹ Kazan State Medical Academy- branch of the FSBEI RMANPO of the Ministry of Health of Russia
11 Mushtary str., Kazan, 420012, Russian Federation

² Kazan (Volga region) Federal University
18 Kremlevskaya str., Kazan, 420008, Russian Federation
Email: ilgizg@list.ru

Актуальность. Колоректальный рак привлекает к себе особое внимание в связи с тем, что в отношении него выявлен ряд микробиологических особенностей, принципиально изменивших представление о канцерогенезе этой опухоли и открывших новые перспективы его профилактики и терапии.

Цель исследования. Изучить микробную флору ассоциированную с опухолями толстой кишки.

Пациенты и методы исследования. В исследование включены 50 больных злокачественными новообразованиями толстой кишки. Всем пациентам во время проведения диагностической фиброколоноскопии производили забор биоптата непораженной слизистой оболочки и биоптата опухолевой ткани. Идентификацию проводили стандартными методами в зависимости от морфотипа и грамм-принадлежности с использованием дифференциальных комбинированных сред и ряда биохимических тестов. Определяли гемолитическую и РНК-азную активность микробов.

Результаты. Анализ микрофлоры биоптатов эпителия толстой кишки пациентов методами классической микробиологии показал, что неповрежденный эпителий колонизируют преимущественно грамположительные палочки (72%). В первую очередь это облигатно анаэробные микроорганизмы семейств *Lactobacillaceae*, *Bifidobacteriaceae*. Малигнизированный эпителий был в основном обсеменен грамотрицательными палочками (78%) семействам *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcaceae*. т.е. условно-патогенными аэробными бактериями. При этом в малигнизированном эпителии толстой кишки были выявлены ассоциации условно-патогенных возбудителей, у которых, кроме того, были более выраженные факторы антагонизма — гемолиз, подвижность и т. д. В то же время свойства, важные в конкурент-

ной борьбе бактерий за колонизацию эпителия — такие, как гемолитическая, рибонуклеолитическая и антагонистическая активности — варьируют внутри группы и связаны со степенью онкологического поражения колонизированного эпителия. Доля бактерий с антагонистическими свойствами и гемолитиков семейства *Enterobacteriaceae* на малигнизированном эпителии значительно выше, чем на неповрежденном. Наибольшая частота встречаемости бактерий с антагонистическими свойствами наблюдается на эпителии, прилежащем к опухоли, то есть в зоне активной конкурентной борьбы микроорганизмов. Полученные данные выявляют тенденцию к усилению антагонистических свойств, а также снижению способности к синтезу секретируемых рибонуклеаз бактериями, колонизирующими малигнизированный эпителий. Последнее свойство особенно важно в свете исследований, рассматривающих рибонуклеазы как потенциальные терапевтические препараты, избирательно подавляющие рост опухолевых клеток.

Заключение. Исследования показали, что микробиом опухоли и здоровой слизистой принципиально отличаются между собой не только по морфотипу и грамм принадлежности, но и по антагонистической, гемолитической и рибонуклеотической активности. Микробиом опухоли, обладая высокой антагонистической активностью, не позволяет колонизировать опухоль бактериями с высокой рибонуклеотической активностью и тем самым, возможно, тормозит рост колоректального рака. Таким образом, наши исследования подтверждают роль бактерии в развитии и прогрессии колоректального рака. В будущем эти данные можно реализовать для первичной профилактики колоректального рака с помощью колонизации кишечника определенным видом микрофлоры.



Результаты NGS-типирования случая метастатической нейроэндокринной опухоли поджелудочной железы

Ключевые слова:
NGS-типирование,
поджелудочная железа,
нейроэндокринная
опухоль

Keywords:
NGS typing, pancreas,
neuroendocrine tumor

Гвалдин Д.Ю., Трифанов В.С., Тимошкина Н.Н., Кутилин Д.С., Карнаухов Н.С., Колесников Е.Н., Кит О.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63

Results of NGS typing of a case of metastatic neuroendocrine pancreatic tumor

Gvaldin D.Yu., Trifanov V.S., Timoshkina N.N., Kutilin D.S., Karnaukhov N.S., Kolesnikov E.N., Kit O.I.

"Rostov Cancer Research Institute" Ministry of Health of the Russian Federation
63 14-th liniya, Rostovskaya oblast, Rostov-na-Donu, 344037, Russian Federation

Цель. Рассмотреть особенности клинической картины, результатов молекулярно-генетического тестирования и тактики ведения больного с нетипичной метастатической гастриномой поджелудочной железы.

Пациент и методы. Пациент А., 26 лет. Манифестация заболевания — сентябрь 2018 года, с последующей прогрессией в течение полугода. Собран анамнез, данные клинического, инструментального и пато-морфологического обследования.

Генетическое исследование проводили методом массового параллельного секвенирования с использованием таргетной панели AmpliSeq™ Comprehensive Cancer Panel for Illumina® на 409 генов (США). Интерпретацию идентифицированных вариантов проводили в соответствии с рекомендациями Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology и College of American Pathologists.

Результаты. По месту жительства по данным МРТ органов брюшной полости от 25.09.2018 пациенту был поставлен предварительный диагноз — новообразование хвоста поджелудочной железы размером 45х55х42 мм, единичные однотипные образования паренхимы печени в хвостатой (S1) и правой (S7) долях размерами 14х20 мм и 12х10 мм, соответственно. Пациент был направлен в РНИОИ для проведения дальнейшего обследования и лечения.

По результатам морфологического исследования биопсийного материала опухоли хвоста поджелудочной железы и правой доли печени, была верифицирована ацинарно-нейроэндокринноклеточная опухоль хвоста поджелудочной железы и соответствующий ей метастаз в печени. Иммуногистохимический анализ: Ki-67 = 7% (G2-умеренно-дифференцированная опухоль, согласно классификации ВОЗ от 2017 года), реакции с маркерами NSE, CD56, Хромогранин А, синаптофизин резко положительные, высокая экспрессия соматостатиновых рецепторов 2 типа.

Консультация генетика не выявила наследственной отягощенности.

В итоге данные лабораторных и инструментальных исследований, а также гистологическое заключение свидетельствуют о наличии у пациента гастриномы, обуславливающей развернутую клиническую картину синдрома Золингера-Эллисона. Уставлен диагноз: нейроэндокринная опухоль поджелудочной железы, Т3N1M1, стадия IV, клиническая группа 2, метастатическое поражение печени.

Решением консилиума РНИОИ в составе хирурга, химиотерапевта и радиолога было решено проведение пациенту оперативного лечения. На фоне проведенной терапии уровень хромогранина А в плазме крови снизился до 34 нмоль/л.

В послеоперационном периоде пациент продолжил получать аналоги соматостатина (АС). На фоне терапии АС опухоль рецидивировала: на плановом МРТ-исследовании органов брюшной полости от 09.01.2019 был обнаружен единичный метастаз в правой доле печени (S7) размером 14х14х17 мм. Пациенту была выполнена паренхиматозная химиоэмболизация печени с помощью эмульсии излипидола и цисплатина. Для артериальной эмболизации использовали гемостатическую губку (gelfoamslurry) Spongostan. Также пациенту были назначены препараты: рибоксин, осетрон, мельдоний, цефтриаксон, кетопрофен.

В ходе диагностики данного случая было принято решение о включении пациента в исследование генетического профиля НЭО поджелудочной железы методом массового параллельного секвенирования. В образце ДНК, экстрагированной из ткани опухоли, обнаружено два патогенных варианта *MEN1* и *TSC2* — с.248delT (p.Leu83ArgfsTer36) и с.337-1G>A (rs45517105), соответственно. Оба варианта представлены в мозаичной форме и потенциально обладают драйверными свойствами. Делеция в гене *MEN1* зарегистрирована в базе данных соматических мутаций (COSM1735135) и впервые обнаружена при полноэкзомном секвенировании НЭО поджелудочной железы. Интронный вариант *TSC2* описан в базах данных герминальных мутаций (ClinVAR и HGMD) как мутация, ассоциированная с туберозным склерозом. Для окончательного вывода требуется дальнейшая верификация идентифицированных патогенных и условно патогенных мутаций с целью установления их наследственного либо спорадического статуса.

Консилиумом Ростовского НИИ онкологии, учитывая прогрессирование метастатического процесса в печени, было решено добавить химиотерапию по схеме GEMOX к проводимому лечению аналогами соматостатина.

На текущий момент пациент жив, его состояние удовлетворительное. Признаков прогрессии заболевания нет.

Заключение. Представленный случай гастриномы поджелудочной железы интересен ранней манифестацией и прогрессией на фоне отсутствия семейной истории. Выявленные в ходе генетического генетические варианты *MEN1* и *TSC2*, возможно, определяют особенности течения заболевания.



Использование классификации acr bi-rads® при обследовании молочных желез у женщин репродуктивного и менопаузального возраста

Ключевые слова:
обследование молочных желез, маммолог, BI-RADS

Keywords:
breast examination, mammologist, BI-RADS

Герашенко Я.Л.

Международный медицинский центр «Согаз»
191186, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Чебоксарский переулок, д. 1/6, лит. А
E-mail: 9119736687@mail.ru

The use of acr bi-rads® classification in the examination of the dairy glands in women of reproductive and menopausal age

Gerashchenko Ja. L.

International Medical Center "Sogaz"
1/6 lit. A, Cheboksarsky pereulok, St. Petersburg, 191186, Russian Federation
E-mail: 9119736687@mail.ru

Цель. Представить данные об использовании международной системы BI-RADS® в работе врача онколога-маммолога, отметить особенности применения данной методики при принятии решений на лечебно-диагностическом приеме.

Актуальность. На современном этапе основная проблема рака молочной железы (РМЖ) состоит не только в усовершенствовании методов лечения, но и в поиске оптимальных путей его ранней и точной диагностики [1], а также лечении мастопатии. При обследовании молочных желез (МЖ) у женщин врач маммолог направляет пациентку на обследование и получает заключения от врачей отделения лучевой диагностики. Как минимум, в одном из них обязательно будут использованы терминология и категории из классификации ACR BI-RADS®. Для правильной интерпретации данных маммологу необходимо в совершенстве владеть лексиконом, используемым в данной системе. В 1986 году Американский колледж радиологии ACR создал комитет радиологов, медицинских физиков и представителей американского Управления по контролю за продуктами и лекарствами (FDA), чтобы разработать добровольную программу аккредитации маммографии. [2]. В 2013 году опубликовано 5 издание ACR BI-RADS Atlas® (The Breast Imaging Reporting and Data System), в котором стандартизированы описания маммограмм (МГ), ультразвукового исследования (УЗИ) МЖ, магнитно-резонансного исследования (МРТ), уточнены и дополнены аспекты описания рентгенологических исследований МЖ с имплантами, а так же проведена коррекция терминов словаря [3].

В России, обследование МЖ у женщин проводится согласно приказу МЗ РФ 572 Н от 1.11.12 г., а также приказу 869 Н от 26.10.17 г. Департамент здравоохранения Москвы 3.05.1917 г. издал методические рекомендации «Применение шкалы BI-RADS при ультразвуковом исследовании молочной железы, а 18.09.2017 г. издал «Методические рекомендации по использованию международной системы BI-RADS при маммографическом обследовании».

В 2014 г. в № 4 журнала «Вестник рентгенологии и радиологии» опубликована статья С.М. Хоружика и др. «Использование системы BI-RADS для интерпретации данных магнитно-резонансной томографии при раке мо-

лочной железы. При этом проект приказа МЗ РФ, подготовленный 03.12.16 г. «Об утверждении правил проведения рентгенологических исследований» использование системы ACR BI-RADS® не регламентирует. Публикаций о результатах применения системы ACR BI-RADS® в программах ранней диагностики рака молочной железы в России крайне мало.

Материалы и методы. Ретроспективно проанализированы МК 213 пациенток за период с 03.2018 по 03.2019 гг. Количество женщин в группе А (до 50 лет) составило 152 человек. Количество женщин в группе В (старше 50 лет) составило 61 человек. Методы обследования: анамнестический, осмотр, пальпация, ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез (МЖ), маммография (МГ), магнитно-резонансная томография (МРТ). Критерии оценки наличия или отсутствия патологии МЖ основывался на анализе жалоб, ультразвуковых (УЗ), МГ, МРТ и пальпаторных данных о толщине, плотности, размерах и соотношении тканей. Средний возраст всех обследованных женщин, включенных в исследование 43,6 года. Минимальный возраст составил 17 лет, максимальный 85 лет. Женщинам старше 35 лет выполняли МГ и УЗИ МЖ, младше 35 лет выполнялось УЗИ МЖ. По показаниям выполняли МРТ МЖ с внутривенным контрастированием. Все исследования МЖ у женщин с регулярным менструальным циклом проводили с 5 по 10 день цикла. Регистрация данных в электронной МК и анализ показателей проводились в «медицинской информационной системе «МЕДИАЛОГ», версия 2.5 (ООО «Пост Модерн Текнолоджи»). Статистические данные представлены в виде абсолютных цифр и среднего арифметического.

Результаты. Инструментальное обследование в объеме УЗИ МЖ выполнено 197 (92,5%) пациенткам. В группе А- 147 (96,7%). В группе В- 50 (81,9%). МГ МЖ выполнена 145 (68%) пациенткам. В группе А- 86 (56,6%). В группе В- 59 (96,7%). МРТ МЖ выполнена 9 (3,7%) пациенткам. В группе А- 7 (4,6%). В группе В- 2 (3,3%). МРТ МЖ назначалось пациенткам в заключениях МГ которых были выявлены изменения 0 и 3 категории, но по данным протокола УЗИ установлена 2 категория, у данных пациенток МГ находки не подтверждались и не могли быть уточнены при УЗИ. Так же МРТ выполнена пациентке, у которой были установлены импланты и МГ не могла быть

выполнена. В группе А, в оформленных по системе ACR BI-RADS® протоколах УЗИ МЖ 1 категории- 15 (10,2%) женщин, 2 категории у 114 (77,5%), 3 категории- у 17 (11,6%) женщин. МГ 0 категории- у 18 (20,9%) женщин, 1 категории- у 3 (3,5%) женщин, 2 категории- у 51 (59,3%) женщин, 3 категории- у 9 (10,5%) женщин. МРТ МЖ 2 категории- у 4 (57,1%) 3 категории- у 3 (42,8%) обследованных данным методом женщин.

По результатам обследования у 25 (16,4%) женщин патологии молочных желез не выявлено. В заключении МГ и УЗИ у них категория BI-RADS® 1 и 2. Рекомендуемый тур повторного обследования 1 раз в 2 года.

В группе В, в оформленных по системе ACR BI-RADS® протоколах УЗИ МЖ 1 категории- 10 (20%) женщин, 2 категории у 34 (68%), 3 категории- у 2 (4%) женщин, 5 категории- 1 (2%) женщины. МГ 0 категории- у 3 (5%) женщины, 1 категории- у 9 (15,2%) женщин, 2 категории- у 19 (32,2%) женщин, 3 категории- у 5 (8,5%) женщин, 5 категории- у 1 (1,7%) женщин. МРТ МЖ 2 категории- у 1 (50%) 3 категории- у 1 (50%) обследованных данным методом женщин.

По результатам обследования у 23 (37,7%) женщин патологии молочных желез не выявлено. В заключении МГ и УЗИ у них категория BI-RADS® 1 и 2. Рекомендуемый тур повторного обследования через 1 год.

1 пациентке с 5 категорией ACR BI-RADS® выполнена трепан-биопсия образования МЖ под УЗ контролем — получена морфологическая верификация процесса, выявлена аденокарцинома. Пациентка направлена на оператив-

ный этап лечения в специализированное онкологическое учреждение.

Выводы. Использование классификации ACR BI-RADS® значительно улучшает взаимопонимание специалистов между собой, упрощает алгоритм принятия решений в пользу выполнения биопсии, или динамического контроля и лечения.

Согласно алгоритму ACR BI-RADS® установка и смена категории выявленных изменений ткани МЖ входит в компетенцию врача специалиста радиолога. При этом в Европе и США, подразумевается обязательный вариант прочтения маммограмм двумя независимыми радиологами. Однако в России врачи рентгенологической службы не всегда работают в дублирующем составе и не всегда изменяют категорию в собственном протоколе, даже если имеют заключения других уточняющих исследований. Безусловно, система должна совершенствоваться и адаптироваться в российских условиях. Немаловажным было бы на основе данной классификации создать клиническую классификацию изменений ткани молочной железы BE-RADS (The Breast Examination Reporting and Data System), позволяющую врачу-клиницисту (*маммологу, онкологу, гинекологу*), на основании совокупности полученных клинических и инструментальных данных, устанавливать свою обобщенную категорию изменений ткани молочной железы. Соответственно, для каждой категории определялась бы лечебная и диагностическая тактика.

Список Литературы.

1. Геращенко Я.Л. и др. Роль клинического обследования молочных желез в скрининге рака у женщин//Research'n Practical Medicine Journal. — 2018. — Т. 5. — №. S1.
2. McLelland R. et al. The American College of Radiology

Mammography Accreditation Program//AJR. American journal of roentgenology. — 1991. — Т. 157. — №. 3. — С. 473–479.

3. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/BI-RADS/BIRADS-Atlas-Preface.pdf?la=en>



Серологические маркеры и доплерометрические параметры в оценке эффективности лучевой терапии рака шейки матки

Ключевые слова:

рак шейки матки, сочетанная лучевая терапия, доплерометрия, онкомаркер SCCA

Keywords:

cervical cancer, combined radiation therapy, dopplerometry, SCCA tumor marker

Горбушина Т.У., Соколова О.С.

ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края
350040, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146
E-mail: tgorbushina@yandex.ru

Serological markers and dopplerometric parameters in assessing the effectiveness of radiation therapy for cervical cancer

Gorbushina T.U., Sokolova O.S.

Clinical Oncology Dispensary N. 1 of the Ministry of Health of the Krasnodar Territory
146 Dimitrova Str., Krasnodar, 350040, Russian Federation
E-mail: tgorbushina@yandex.ru

Цель. Определить динамику доплерометрических показателей неоваскуляризации и онкомаркера SCCA на фоне лучевой терапии рака шейки матки (РШМ) и изучить корреляцию этих значений в зависимости от течения заболевания.

Пациенты и методы. В исследовании участвовало 112 пациенток с гистологически верифицированными инвазивными формами эпидермоидного рака шейки матки (РШМ) IIA-B и IIIB стадий, в возрасте от 27 лет до 80 лет (средний показатель $47,5 \pm 2,5$ лет). Согласно определенным формам опухолевого роста пациентки разделены на 4 группы: 1 группа (смешанная форма РШМ) — 44 пациентки; 2 группа (экзофитная форма РШМ) — 14 пациенток; 3 группа (эндофитная форма РШМ) — 40 пациенток; 4 группа (инфильтративно-язвенная форма РШМ) включала 14 больных. В каждой группе были выделены подгруппы благоприятного (ремиссия) и неблагоприятного (прогрессирование в течении года) течения заболевания после реализованного курса сочетанной лучевой терапии (СЛТ). Всем пациенткам в предлучевом, лучевом и послелучевом периодах выполнялась комплексная ультразвуковая диагностика с доплерометрией цервикальных и внутриопухолевых сосудов. Проводился мониторинг доплерометрических показателей индекса резистентности (ИР), пульсационного индекса, максимальной систолической скорости и результатов онкомаркера SCCA в динамике при установлении диагноза, на фоне СЛТ и после лечения.

Результаты. При анализе результатов доплерометрии было выявлено, что наиболее значимым через ме-

сяц после лучевого лечения является показатель ИР. При неблагоприятном течении заболевания значения ИР оставались низкими от 0,28 до 0,47. При чувствительности 78,3% и специфичности 81,3% пороговое значение ИР составило 0,45. Определение в динамике показателей онкомаркера SCCA выявило закономерное снижение их в процессе СЛТ. У пациенток с благоприятным течением заболевания показатели онкомаркера SCCA возвращались к нормальным значениям ($1,5 - 2,0$ нг/мл), при прогрессировании заболевания — оставались высокими (более $2,0$ нг/мл). Для средних значений ИР и SCCA в каждой из четырех клинических групп в подгруппах благоприятного и неблагоприятного течения заболевания вычислен коэффициент корреляции Пирсона на основе переменных с интервальной и номинальной шкалой. В группах исследования при благоприятном течении заболевания выявлена высокая отрицательная корреляция: индекс Пирсона составил от $-0,9115$ до $-0,9820$. В группах исследования при неблагоприятном течении заболевания индекс Пирсона был неоднородным от $-0,6545$ до $-0,9262$.

Заключение. Определена высокая степень отрицательной корреляции между значениями индекса резистентности внутриопухолевого кровотока и онкомаркера SCCA для больных раком шейки матки с различными формами роста опухоли на фоне лечения в зависимости от течения заболевания, что позволяет использовать и показатели доплерометрии, и серологический маркер SCCA для достоверной оценки эффективности лучевой терапии рака шейки матки.



Интервенционные вмешательства как метод диагностики новообразований гортани в онкологии головы и шеи

Ключевые слова:
новообразования гортани

Keywords:
laryngeal neoplasms

Дайхес Н.А., Виноградов В.В., Коробкин А.С., Гафурова А.И., Решульский С.С.

ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр оториноларингологии» ФМБА России
123182, Российская Федерация, г. Москва, Волоколамское шоссе, д. 30, корп. 2

Interventional interventions as a method for diagnosing laryngeal neoplasms in oncology of the head and neck

Daikhes N.A., Vinogradov V.V., Korobkin. A.S., Gafurova A.I., Reshulskii S.S.

Scientific and Clinical Center of Otorhinolaryngology
30 building 2, Volokolamskoye shosse, Moscow 123182, Russian Federation

Актуальность выбранной темы определяется тем, что у пациентов после хирургического комбинированного и комплексного лечения рака гортани и глотки очень важным является местный контроль рецидива, особенно его ранняя диагностика, при этом рецидив может быть настолько малым по размеру, что он не определяется при рутинном эндоскопическом осмотре, но он может быть выявлен с помощью дополнительных методов КТ, МРТ и УЗИ.

УЗИ позволяет выявить очаг рецидива и произвести интервенционное вмешательство под УЗ-навигацией с целью получения биопсийного материала (столбика ткани).

Цель. Повышение эффективности малоинвазивной столбиковой гарпунной биопсии подслизистых опухолей гортани и глотки при УЗ-исследовании.

Материалы и методы. Наш опыт основан на проведении ультразвукового исследования пациентам с новообразованиями гортани. Исследование проводилось на аппарате GE с применением линейного датчика 6–12 МГц. Ультразвуковое исследование гортани и гортаноглотки проведено пациентам для выявления и уточнения лока-

лизации новообразования, распространенности опухолевого процесса, выявление инфильтративной формы роста раковой опухоли верификации характера новообразования методом чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-навигацией.

Результаты. Нами проведено 27 исследований по методике чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-навигацией. В 95% случаев получено подтверждения злокачественного поражения органа, а именно, верифицирован плоскоклеточный рак различной степени дифференцировки. К осложнениям можно отнести умеренно выраженный болевой синдром (10% случаев) и гематома в области биопсии (2% случаев), которые купируются локальной гипотермией и однократного назначения антибиотиков.

Выводы. В ходе проведенного исследования определено, что при помощи УЗИ с последующим проведением малоинвазивного вмешательства, а именно проведения чрескожной гарпунной биопсии под УЗ-навигацией возможно верифицировать новообразование и определить тактику хирургического лечения.



Реконструкция тазобедренного сустава и вертлужной впадины у пациентов с опухолевым поражением параацетабулярной области

Ключевые слова:
реконструкция,
тазобедренный сустав

Keywords:
reconstruction, hip joint

Державин В.А., Бухаров А.В., Ядрина А.В.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: osteosa@yandex.ru

Hip and acetabulum reconstruction in patients with a paracetabular tumor

Derzhavin V.A., Bukharov A.V., Yadrina A.V.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research
Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: osteosa@yandex.ru

Актуальность. Трудности ранней диагностики опухолевого поражения костей таза и, как следствие, выраженная местная распространенность процесса, расположения магистральных сосудисто-нервных структур, определяют техническую сложность выполнения оперативных вмешательств у этой категории больных. Резекции костей таза часто сопровождается нарушением целостности тазового кольца. В настоящее время применяются различные типы реконструктивных операций направленные на восстановление целостности костей таза, однако, универсальной хирургической методики реконструкции, до настоящего времени не разработано.

Цели. Проанализировать и оценить онкологические и функциональные результаты реконструктивного хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением параацетабулярной области.

Материалы и методы. В исследование включено 30 пациентов. Средний возраст — 46 лет, из них 12 (40%) мужчин и 18 (60%) женщин. Морфологически у 17 (57%) пациентов диагностирована хондросаркома, у 6 (20%) —

гигантоклеточная опухоль, у 3 (10%) — остеосаркома. По одному пациенту было с ЗФГ, синовиальной саркомой, фибросаркомой и метастазом рака почки.

Результаты. Средняя продолжительность операции составила 145 минут. Средний объем интраоперационной кровопотери — 2500 мл. Послеоперационные осложнения были у 14 (47%) пациентов. По данным морфологического исследования положительный край резекции был у 5 (15%) пациентов. Средний срок наблюдения составил 43 месяца. Прогрессирование заболевания после операции выявлено у 11 (37%) пациентов. Среднее значение функционального статуса после операции по шкале MSTs составило 61%

Заключение. Применение модульных систем эндопротезирования вертлужной впадины и тазобедренного сустава у пациентов с опухолевым поражением параацетабулярной области является перспективной методикой органосохранного хирургического лечения данной категории больных, позволяющей добиться адекватных онкологических и функциональных результатов.



Анализ результатов планирования брахитерапии молочной железы: взаимосвязь радиоиндуцированной пигментации с приходящимися лучевыми нагрузками на кожу

Ключевые слова:

брахитерапия с источником высокой мощности дозы, рак молочной железы, токсические эффекты, дозиметрические параметры.

Keywords:

high-dose-rate brachytherapy, breast cancer, toxic effects, dosimetric parameters

Демьянович А.В., Санин Д.Б., Мартынова В.В., Бorysheva Н.Б.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: alyonadem1993@yandex.ru

Analysis of the planning results of the breast brachytherapy: skin dose - radioinduced pigmentation relationship

Demianovich A.V., Sanin D.B., Martynova V.V., Borysheva N.B.

A.Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: alyonadem1993@yandex.ru

Цель. Провести анализ результатов планирования высокоэнергетической брахитерапии молочной железы 33 пациенток и выявить взаимосвязь между приходящейся лучевой нагрузкой на кожу и проявлением токсических эффектов в виде пигментации.

Пациенты и методы. В 2017 году в МРНЦ им. А. Ф. Цыба был принят протокол лечения РМЖ методом брахитерапии с использованием источника высокой мощности дозы. Основными критериями отбора стали: возраст ≥ 50 лет, размер опухоли ≤ 2 см, низкая и умеренная степень злокачественности (I и II степень), T1N0M0. В данном протоколе установлен режим фракционирования 3,4 Гр непрерывно в течение 5 дней 2 раза в день с перерывом не менее 6 часов. По этому же протоколу предельно допустимая лучевая нагрузка на кожу не превышает 34 Гр.

Результаты. К июлю 2019 года было пролечено 33 пациенток со средним периодом наблюдения 11 месяцев, медиана исследования составила 10,5 месяцев. Среди этих пациенток у 10 были токсические реакции на коже в виде пигментации, которая прошла к следующему плановому осмотру через 3 месяца. Лишь у одной пациентки пигментация прошла через 6 месяцев. Для этих пациен-

ток были проанализированы результаты гистограммы доза — объем для выявления взаимосвязи радиоиндуцированной пигментации с приходящимися лучевыми нагрузками на кожу.

Максимальная доза на данный критический орган в точке (D_{max}) для этих пациенток составила от 33,3 Гр ($EQD_2 = 42,2$ Гр) до 34,6 (44,7). Также были проанализированы такие параметры как лучевая нагрузка, приходящаяся на 0,01, 0,1, 1 и 2 см³ от всего объема кожи ($D_{0,01 cc}$, $D_{0,1 cc}$, $D_{1 cc}$ и $D_{2 cc}$ соответственно). Эти значения варьировались от 31 до 33,4 Гр (EQD_2 от 37,8 до 42,4 Гр) для $D_{0,01 cc}$; 27–32 Гр (30,8–39,7 Гр) для $D_{0,1 cc}$; 23,1–29 Гр (24,5–34,2 Гр) для $D_{1 cc}$ и от 18,9 до 27,7 Гр (EQD_2 от 18,5 до 32 Гр) для параметра $D_{2 cc}$.

Заключение. Среди всех пациентов были те, кто имел такие же показатели или больше, но никаких токсических эффектов у них отмечено не было. Поэтому все-таки ожидаемые реакции, как и результаты лечения, очень индивидуальны и зависят от многих факторов. Мы можем лишь постараться свести их к минимуму. Так, нужно быть осторожными со значениями $D_{max} \geq 33$ Гр, $D_{0,01 cc} \geq 32$, $D_{0,1 cc} \geq 30$, $D_{1 cc} \geq 27$ и $D_{2 cc} \geq 23$ Гр.



Регистр заболеваний злокачественными новообразованиями в ЗАТО г. Озерск

Ключевые слова:

радиация, рак, регистр

Keywords:

radiation, cancer, registry

Денисова Е.В., Кошурникова Н.А., Окатенко П.В., Кузнецова И.С., Сокольников М.Э.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России
456780, Российская Федерация, Челябинская обл., г. Озерск, Озерское шоссе, д.19
E-mail: kuznetsova@subi.su

Cancer registry in Ozyorsk

Denisova E.V., Koshurnikova N.A., Okatenko P.V., Kuznetsova I.S., Sokolnikov M.E.

Southern Urals Biophysics Institute
19 Ozyorskoye shosse, Ozyorsk, Chelyabinsk region, 456780, Russian Federation
E-mail: kuznetsova@subi.su

Введение. Основными задачами медицинской статистики является изучение здоровья общества в целом и отдельных его групп, установление связи состояния здоровья и действием различных факторов среды, а также анализ данных о деятельности медицинских и санитарных учреждений, в том числе мероприятий по профилактике и лечению болезней.

Город Озерск расположен на Южном Урале вблизи предприятия ядерного оружейного комплекса России — ФГУП «Производственное Объединение «Маяк» (ПО «Маяк»). ПО «Маяк» — первое в России предприятие по выпуску оружейного плутония, входит в состав Государственной корпорации по атомной энергии «Росатом» и по настоящее время является многофакторным источником профессионального радиационного воздействия.

Одной из актуальных задач гигиенического нормирования профессиональной деятельности на радиационно-опасных объектах и условий проживания вблизи них является изучение последствий действия ионизирующего излучения.

Цель. Сохранение, систематизация и пополнение многолетней информации об онкологических заболеваниях жителей города Озерска, в том числе работников ПО «Маяк», — важная часть этой работы. В ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА России совместно с КБ № 71 ФМБА России создан регистр заболеваний злокачественными новообразованиями (Канцер-регистр).

Материал. По состоянию на декабрь 2018 г. база данных содержит 13899 случаев злокачественных новообразований, диагностированных у 12903 больных при проживании их в г. Озерске в период 1948–2017 годы.

Уникальность созданного канцер-регистра обусловлена длительностью периода наблюдения (70 лет), охватывающего все годы существования г. Озерска и деятельности ФГУП «ПО «Маяк». Жизненный статус известен для 95% заболевших, 86% случаев имеет морфологическую верификацию диагноза. В регистр включена информация о дате установления диагноза, заболевании, закодированном согласно МКБ-IX и X, закодированном по МКБ-О гистологическом заключении, данные о жизненном статусе, включая информацию о дате и причине смерти. Для подавляющего числа больных установлен профессиональный маршрут за весь период их трудовой деятельности в г. Озерске, а для лиц, находившихся

на радиационном контроле ПО «Маяк», в базу внесена дозиметрическая информация.

Одним из важных этапов ведения регистра является установление жизненного статуса лиц, включенных в него. Наибольшие проблемы в получении информации определения жизненного статуса и причины смерти создает миграция населения и законы, ограничивающие доступ к персональным и медицинским данным. Для возможности получения данных о членах регистра необходимо совершенствовать методы получения информации и расширять круг информационных источников.

Результаты. Основной целью создания канцер-регистра является оценка последствий радиационного воздействия среди работников радиационно-опасного производства.

В рамках российских и международных научных исследований с использованием данных регистра

— получены статистически значимые количественные оценки радиогенного риска заболеваемости злокачественными новообразованиями органов основного депонирования плутония (легкое, печень, скелет) работников ПО «Маяк»;

— показаны статистически значимые различия радиогенного риска заболеваемости раком легкого различных гистологических типов в зависимости от дозы внешнего гамма- и внутреннего альфа-облучения от инкорпорированного плутония;

— показана сопоставимость оценок радиогенного риска на единицу дозы заболеваемости раком легкого и лейкозом работников радиационно-опасных производств России и Великобритании;

Кроме того, с использованием данных канцер-регистра показана повышенная заболеваемость раком щитовидной железы лиц, проживавших в детском возрасте в г. Озерске в наиболее неблагоприятный период, характеризующийся неконтролируемыми выбросами радиоактивного йода.

Заключение. Таким образом, регистр заболеваний злокачественными новообразованиями жителей города Озерска является важной информационной базой для исследования медицинских последствий влияния радиационного фактора, в том числе фактора родительского и прародительского облучения, а также проживания вблизи радиационно-опасных предприятий.



Коррекция нарушений окислительного стресса у больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени в раннем послеоперационном периоде

Ключевые слова:

окислительный стресс, гемостаз, колоректальный рак

Keywords:

oxidative stress, hemostasis, colorectal cancer

Добровольская М.М., Блиндарь В.Н., Соимова О.В., Елизарова А.Л., Нестерова Ю.А.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
E-mail: marina.dobrovolskaya.1975@mail.ru

Correction of oxidative stress disorders in patients with colorectal cancer with metastatic liver damage in early postoperative period

Dobrovolskaya M.M., Blindar V.N., Somonova O.V., Elizarova A.L., Nesterova Yu.A.

N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation
E-mail: marina.dobrovolskaya.1975@mail.ru

Цель исследования. Предложить возможные пути коррекции нарушений связанных с окислительным стрессом для улучшения результатов лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

Пациенты и методы. В исследование включены 31 больной колоректальным раком (КРР) с первично удаленной опухолью и метастатическим поражением печени, поступивших на хирургическое лечение. Средний возраст $57,3 \pm 2,0$ года. Контрольную группу составили 60 практически здоровых людей соответствующего возраста. Кровь для исследования брали натощак до операции и в 1-е, 3-е, 5-е сутки после операции. В этой группе больных в плазме крови определяли: уровень селена (Se) — флуориметрическим методом, суммарное содержание метаболитов оксида азота (NO_x) — при помощи реактива Грисса после восстановления нитрата (NO_2) до нитрита (NO) гранулами кадмия в присутствии цинка. Содержание супероксиддисмутазы (Cu/ZnCOD) измеряли тест набором для иммуноферментного анализа. Уровень малонового диальдегида (МДА) исследовали общепринятым методом, основанным на образовании окрашенного триметинового комплекса содержащего одну молекулу МДА и две молекулы тиобарбитуровой кислоты. Все измерения проводились на автоматическом анализаторе Multiskan Spectrum (Финляндия). Показатели гемостаза оценивали по содержанию фибриногена и D-димера на автоматическом анализаторе STAR-R Evolution.

Результаты. В раннем послеоперационном периоде у 31 больного КРР после расширенной резекции печени были отмечены клинические признаки печёночной недостаточности, нарушена система антиоксидантной защиты и системы гемостаза, обнаружен низкий уровень селена — требующие метаболической коррекции. Для этого был применен селен — содержащий препарат «Селеназа» (пентагидрат селенита натрия) обладающий антиоксидантными свойствами. Все больные ($n=31$) в ходе исследования были разделены на 2 группы. В соответствии с разработанными ранее рекомендациями

15 больным 1 группы кроме стандартной интенсивной терапии внутривенно вводили пентагидрат селенита натрия («Селеназа», Biosyn) в 1-е сутки 2 мг, в последующие 4 дня по 1 мг. Контрольную 2 группу составили 16 больных, не получавших «Селеназу». До оперативного вмешательства концентрация Se в плазме крови больных КРР составила $73 \pm 2,0$ мкг/л, что достоверно ниже нормы $110 \pm 7,0$ мкг/л. Выявлено повышение содержания метаболитов NO_x , СОД и МДА, что характеризует активацию перекисного окисления липидов и выявляет нарушение детоксикационной функции печени. На 1–3 сутки после операции показатели NO_x и МДА существенно не отличались от дооперационных значений. При этом отмечалось увеличение активности СОД на 40%. На 5 сутки уровень МДА (показателя эндогенной интоксикации) в 1 группе больных оставался на дооперационном уровне $6,4 \pm 1,1$ мкмоль/мл, в то время как у больных контрольной группы увеличился в 1,5 раза ($9,8 \pm 1,2$ мкмоль/мл). При этом концентрация Se оставалась низкой $78,4 \pm 3,2$ мкг/л. Введение селенита натрия позволило к 5-м суткам увеличить концентрацию в крови Se у больных 1-й группы до $88,2 \pm 3,2$ мкг/л ($p < 0,01$), но не достигало нормальных значений, а содержание СОД (основного фермента, который указывает на нарушение защитной функции антиоксидантной системы) восстановилось до нормальных значений ($61,0 \pm 3,7$ нг/мл). Содержание метаболитов NO_x в обеих группах к 5 суткам практически нормализовалось. У больных 1-й группы при повышении содержания Se в крови достоверно снизилась степень коагулопатии потребления: на 3 и 5 сутки после операции группы достоверно различались по содержанию D-димеров (на 3-и сутки $5,2 \pm 1,3$ против $8,8 \pm 1,3$ мкг/мл, и на 5-е сутки $4,7 \pm 0,7$ против $7,6 \pm 1,3$ мкг/мл ($p < 0,001$). Различий между группами по содержанию фибриногена не выявлено.

Заключение. Представленные результаты указывают на необходимость включения антиоксидантов (селенит натрия) в схему комплексного лечения больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.



Ключевые слова:

оптимизация работы,
усовершенствование,
электронный журнал

Keywords:

work optimization,
improvement,
electronic journal

Дракунова Е.С., Корнеева Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
E-mail: lenchick.medical@gmail.com

Digital technologies in the work of the operating nurse

Drakunova E.S., Korneeva E.V.

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology
1 Samory Mashela str., Moscow, 117198, Russian Federation

Цель. Оптимизировать работу операционной медицинской сестры в условиях операционного блока путем внедрения учетно-отчетной документации в электронном виде.

Методы исследования. В операционном блоке ФГБУ НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева были внедрены различные виды электронной документации, доступные к заполнению непосредственно из операционной. Такие программы, как аптека 1 С, электронный журнал операционных вмешательств (пакет MicrosoftOffice), а также модули медицинской информационной системы: чек-лист операции, направление в патологоанатомическое отделение позволяют вносить учетную информацию одновременно из всех 4 операционных. Проводилось сравнение продолжительности заполнения журналов операционной сестрой в бумажном и электронном виде.

Результаты. В результате внедрения большинства учетно-отчетной документации в электронный вид удалось:

1. Сократить время на заполнение документации на 40%;
2. Обеспечить строгий учет большинства видов номенклатуры расходного материала;
3. Оперативно учитывать и контролировать потери времени в работе операционной, фиксировать информацию о неисправности или некорректной работе аппаратуры при одновременном уведомлении отдела медицинской техники, контролировать соответствие прогнозируемой и фактической кровопотери.
4. Самостоятельно регистрировать гистологический материал, отправляемый в патологоанатомическое отделение с автоматическим уведомлением сотрудников о необходимости транспортировки препаратов.

Заключение. После внедрения цифровых технологий в работу сотрудников операционного блока уменьшилось время на формирование учетно-отчетной документации, что позволило сократить время между оперативными вмешательствами до минимальных 30 минут.



Применение интеллектуальных методов анализа данных с целью выявления влияния патогенных факторов на развитие онкозаболеваний

Ключевые слова:

OLAP- кубы, хранилища данных, радиационно-индуцированный рак

Keywords:

OLAP- cubes, data warehouses, radiation-induced cancer

Думанский С.М., Васильев Е.В., Баранов Л.И., Яганов С.А., Бирюков А.П.

Институт последипломного профессионального образования ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И.Бурназяна» ФМБА России
123098, Российская Федерация, г. Москва, ул. Живописная, д. 46
E-mail: s.dumansky.m@gmail.com

Application of intelligent data analysis methods to identify the effect of pathogenic factors on the development of cancers

Dumansky S.M., Vasilyev E.V., Baranov L.I., Jaganov S.A., Birukov A.P.

State Research Center-Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency State Research Center – Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency (SRC-FMBC)
46 Zhivopisnaya str., Moscow 123098, Russian Federation
E-mail: s.dumansky.m@gmail.com

Актуальность. Многие скрытые закономерности патологических процессов и в частности злокачественных новообразований, можно обнаружить только обработав значительные объёмы статистической информации, получаемые при обследовании пациентов. Развитие вычислительной техники, использование интеллектуального анализа данных и специально разработанных алгоритмов позволяют на данном этапе проводить такие исследования.

Цель. Показать возможность использования интеллектуального анализа медицинских данных с помощью технологии OLAP для выявления оказываемого воздействия профессиональных доз радиации на онкозаболеваемость.

Предмет, пациенты и методы исследования. Предметом исследования являлись данные диспансерного учета пациентов КБ № 8 ФМБА РФ. Количество человеко-лет наблюдения для данной выборки составило 17179. Из общего числа обследованных у 1028 профессионалов показания профессиональных дозовых измерений ионизирующего излучения составляли 0,01–148,34 мЗв. Вся информация была специальным образом структурирована и помещена в хранилища данных. Использование OLAP технологии позволило при помощи кэширования агрегированных данных оперативно обработать значительные объёмы информации и выявить скрытые зако-

номерности, которые невозможно получить другими способами. К OLAP — кубу конечные пользователи могут подсоединяться из книги MS Excel, и, путём не сложных манипуляций, производить различные срезы измерений (группы заболеваний, временные периоды, возрастные группы, шкалы дозовых нагрузок и т. д.) по агрегированным величинам. Визуализацию получаемых результатов можно отражать как в форме таблиц, так и различного рода диаграмм.

Результаты. В результате исследования была выявлена скрытая закономерность прямой зависимости относительной величины заболеваемости злокачественными новообразованиями желудка, предстательной железы и других патологий в возрастных группах: 60–68 лет, 69–88 лет от величины накопленной дозы ионизирующего излучения.

Заключение. Предложенный метод исследования показывает, что OLAP технология является эффективным инструментом проведения исследований не только в радиационной эпидемиологии злокачественных новообразований, но и в других научных направлениях, где необходимо обрабатывать большие объёмы данных, анализировать их в целях обнаружения тех или иных скрытых закономерностей влияния отрицательных факторов на патогенез заболеваний.



Лечение местно-распространенных форм рака языка с применением 2х-этапной суперселективной химиоэмболизации

Ключевые слова:

интервенционная хирургия, лечение рака языка, 2х-этапная суперселективная внутриартериальная химиоэмболизация

Keywords:

interventional surgery, treatment of tongue cancer, 2-stage superselective intra-arterial chemoembolization

Енгибарян М.А., Гварамия А.К.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: mar457@yandex.ru

Treatment of locally distributed forms of tongue cancer using 2-stage super-selective chemoembolization

Engibaryan M.A., Gvaramiya A.K.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: mar457@yandex.ru

На современном этапе развития клинической онкологии лечение местно-распространенных злокачественных опухолей языка, заключающееся в использовании хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов и их комбинаций, представляет собой чрезвычайно сложную и ответственную задачу и являются важной проблемой современной онкологии. Улучшение результатов лечения больных должно заключаться не только в продлении жизни, но и в сохранении и улучшении качества жизни пациента. Достижение в области лечения опухолей головы и шеи связаны с развитием оперативных вмешательств, а именно малоинвазивных методик, что расширяет показания к органосохраняющим операциям даже при местно-распространенных формах опухолей головы и шеи. В течение последних 30 лет в мировую клиническую практику были внедрены различные методы рентгеноэндovasкулярной диагностики и лечения. Рентгеноэндovasкулярные вмешательства могут использоваться как часть противоопухолевого лечения, на предоперационном этапе лечения опухолей головы и шеи.

Цель исследования. Улучшение результатов лечения больных раком языка за счет использования двухэтапной суперселективной химиоэмболизации.

Материалы и методы. Нами пролечено 25 пациентов с местно-распространенным раком языка (III и IV стадии), которые находились на лечении в клинике РНИОИ. Всем пациентам с местно-распространенным раком языка в качестве подготовительного этапа хирургического лечения проводили двухэтапное сочетанное воздействие на опухолевое поражение. На первом этапе лечения проводили рентгеноэндovasкулярное вмешательство в объеме: масляная химиоэмболизация сосудов опухоли

языка и «целевых» артерий выявленных в процессе ангиографического исследования противоопухолевым препаратом (препараты платины: цисплатин/карбоплатин в дозе рекомендованной стандартами лечения + масляное рентгеноконтрастное вещество-липиодол 3–5 мл). Через 7 дней после реализации эффекта химиопрепарата осуществляют второй этап- эмболизацию всех обнаруживаемых новообразованных сосудов опухоли, достигая тотальной деваскуляризации опухоли. На следующий день выполняют операцию в объеме адекватном распространенности опухолевого процесса.

Результаты. За счет проведения суперселективной внутриартериальной химиотерапии: У всех пролеченных данным способом лечения больных было отмечено: появление выраженной демаркационной линии, уменьшение объема опухоли у 20 пациентов на 10–30%; уменьшение болевого синдрома у 23 больных, улучшение внятности речи у 21 пациента, уменьшение ихорозного запаха изо рта у всех больных; во время проведения оперативного вмешательства отмечалось уменьшение кровоточивости из тканей в зоне операции у 25 больных, что позволило работать на «сухом» операционном поле, под хорошим визуальным контролем границ опухоли. Кровопотерю измеряли количеством крови в слюноотсосе и взвешиванием использованных во время операции салфеток. Кровопотеря во время операции составляла 80–110 мл.

Выводы. Использование временного интервала между суперселективной внутриартериальной химиоперфузией и эмболизацией опухолевых сосудов позволяет максимально реализовать эффекты каждого воздействия и таким образом, улучшить результаты лечения больных с местно-распространенными формами языка.



Этапная реабилитация пациенток со ЗНО эндометрия после хирургического лечения

Ключевые слова:

ЗНО эндометрия, хирургическое лечение, реабилитация

Keywords:

endometrial malignancy, surgical treatment, rehabilitation

Жаворонкова В.В., Коваленко Н.В.

ГБУЗ «Волгоградский Областной Клинический Онкологический Диспансер»
400138, Российская Федерация, г. Волгоград, ул. Землячки, д.78
E-mail: viktoriyavrach@mail.ru

Staged rehabilitation of patients with endometrial malignancy after surgical treatment

Zhavoronkova V.V., Kovalenko N.V.

Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary
78 Zemlyachki Street, Volgograd, 400138, Russian Federation
E-mail: viktoriyavrach@mail.ru

Цель. Задача современной онкологии — качественное лечение с минимальными потерями социальной и физической адаптации человека, а также своевременная коррекция возникших в процессе специального лечения нарушений. Эта задача достигается организацией реабилитационных мероприятий с первых дней пребывания пациентки в клинике.

Материалы и методы. Программа предреабилитационных мероприятий включает подробное информирование о предстоящем оперативном вмешательстве и особенностях анестезиологического обеспечения, коррекция коморбидности и профилактика ВТЭО (аппаратная), нутритивная поддержка (при необходимости).

Программа реабилитации I этапа начиналась с первых дней пребывания пациентки в специализированном хирургическом отделении: профилактика ВТЭО (аппаратная и медикаментозная), периоперационная антибиотикопрофилактика, современная мультимодальная анестезия, малоинвазивная оперативная техника и отказ от рутинного дренирования, отсутствие голодания, ранняя физическая активизация с привлечением инструктора ЛФК при необходимости.

II этап реабилитации проводился на круглосуточных койках реабилитационного центра ГБУЗ «ВОКОД», III этап на койках дневного пребывания или в амбулаторной его части. Программа включала занятия с психологом, лечебную физкультуру, массаж, физиолечение (массаж электростатическим полем, лимфопрессотерапия, электросон, магнитотерапия, ТЭС).

Результаты. Комплексная реабилитация проведена на 164 пациенткам ЗНО эндометрия I–II стадиями, что позволило сократить средний койко-день с 10,2 до 8,4, применение обезболивающих препаратов (до 3 суток послеоперационного периода), исключить осложнения со стороны послеоперационной раны, снизить выраженность посткастрационных проявлений.

Заключение. Применение концепции комплексной этапной послеоперационной реабилитации позволяет нам свести к минимуму риски послеоперационных осложнений (полностью исключить такие риски на сегодняшний день реально не представляется возможным), сократить послеоперационный койко-день и ускорить переход на следующий этап лечения.



Ультраструктурная характеристика локальных иммунных процессов при регрессии опухолей под влиянием наночастиц магнетита в экспериментах *in vivo*

Ключевые слова:

наночастицы магнетита, регрессия опухоли, электронная микроскопия, иммунные клетки

Keywords:

magnetite nanoparticles, tumor regression, electron microscopic, immune cells

Жукова Г.В.¹, Гудцкова Т.Н.¹, Шихлярова А.И.¹, Зернов В.А.², Руденко М.Ю.²

¹ ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63

² АНО ВО «Российский новый университет»
105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Радио, д. 22
E-mail: galya_57@mail.ru

Ultrastructural characterization of local immune processes during tumor regression under the influence of magnetite nanoparticles in *in vivo* experiments

Zhukova G.V.¹, Gudtskova T.N.¹, Shikhliarova A.I.¹, Zernov V.A.², Rudenko M.Yu.²

¹ Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
63 14th line, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation

² Russian New University
22 Radio Str., Moscow, 105005, Russian Federation
E-mail: galya_57@mail.ru

Ранее была показана регрессия развившихся экспериментальных опухолей под влиянием наночастиц (НЧ) магнетита качестве монофактора.

Целью исследования явилось выявление признаков межклеточных взаимодействий в зоне опухолей, регрессировавших под влиянием НЧ магнетита.

Методы. Исследование проводили на 14 белых беспородных крысах-самцах, 180–200 г., с перевивной саркомой 45 при исходном объеме 0.7–1.3 см³. После 6 введений НЧ магнетита (10 ± 2 нм) в форме магнитной жидкости АМ-01 (НПП «АМ-Куб», Екатеринбург) перитуморально в разовой дозе 17.7 мг/кг дважды в неделю у 5 из 7 крыс основной группы была отмечена регрессия опухоли от 1.5–3 см³ до 0.7±0.17 см³ (в контрольной группе в это же время — 9.4±1.8 см³, $p < 0.01$). Ультратонкие срезы ткани опухоли 12 животных (включая 7 крыс основной группы) исследовали в электронном микроскопе JEOL JEM-1011 (Япония).

Результаты. При эффективном воздействии НЧ магнетита в ткани опухоли, помимо некроза, были отмечены признаки апоптоза и аутофагия. При апоптозе наблюдали конденсацию хроматина и отшнуровку апоптотических

телец с фрагментами ядра и плотно расположенными оргanelлами. Аутофагическая гибель клетки идентифицировалась по наличию аутофагосом и нарушению целостности мембраны. Наблюдались многочисленные признаки активизации межклеточных взаимодействий с участием клеток иммунной системы. Были отмечены различные группы из 2–4 контактирующих клеток, включавшие макрофаги, лимфоциты, плазмоциты, дегранулирующие тучные клетки, нейтрофилы в разных сочетаниях, с признаками метаболической активности. При этом наблюдали инвагинацию макрофагами своих цитоплазматических отростков в цитоплазму опухолевых клеток, плотное примыкание на значительном протяжении мембран цитоплазматических отростков лимфоцитов и нейтрофилов, тесное переплетение цитоплазматических отростков тучных клеток, а также поглощение гранул тучных клеток макрофагами.

Заключение. Полученные результаты расширяют представления об иммунных механизмах самостоятельного противоопухолевого действия НЧ магнетита в отношении сформировавшихся опухолей.



Влияние оперативного вмешательства и односторонней перевязки седалищного нерва на рост опухоли и продолжительность жизни крыс-опухоленосителей с разными темпами старения

Ключевые слова:

рост опухоли, продолжительность жизни, односторонняя перевязка седалищного нерва, старение

Keywords:

tumor growth, lifespan, unilateral sciatic nerve ligation, aging

Жукова Г.В., Шихлярова А.И., Гончарова А.С., Ткачев С.Ю., Протасова Т.П., Лукбанова Е.А., Миндарь М.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: galya_57@mail.ru

The effect of surgical intervention and unilateral ligation of the sciatic nerve on tumor growth and the lifespan of tumor-bearing rats with different aging rates

Zhukova G.V., Shikhliarova A.I., Goncharova A.S., Tkachev S.Yu., Protasova T.P., Lukbanova E.A., Mindar M.V.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
63 14th line, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: galya_57@mail.ru

Увеличение с возрастом распространенности онкологических заболеваний, а также патологий, сопровождающихся болевым синдромом, определяет актуальность изучения влияния хронической боли на опухолевый процесс и состояние животных с разными темпами старения.

Целью исследования явилось выяснение влияния нейрогенной боли на рост опухолей и продолжительность жизни животных с разными темпами старения.

Материал и методы. У 30 беспородных крыс-самцов (7 мес.) за 4 недели до трансплантации карциномы Герена формировали синдром хронической нейрогенной боли путем односторонней перевязки седалищного нерва (ПСН) по G. J. Bennet (1993). Часть животных оперировали без ПСН (ложная операция). Контрольные и основная группа включали подгруппы (пгр.) животных, отличавшихся по весу — пгр.1 (300–340 г), пгр.2 (390–480 г). Оценивали динамику объема опухоли, продолжительность жизни животных, общую двигательную активность в тесте «открытое поле», изменение адаптационного статуса по Н. Selye и Гаркави-Квакиной-Уколовой путем определения характеристик общих неспецифических адаптационных реакций организма (АР). При статистическом анализе использовали критерии Вилкоксона, Фишера, а также t-критерий Стьюдента.

Результаты. Через 4 недели после операции у 83% животных с ПСН наблюдалось снижение показателей двигательной активности в 3–4 раза и более по сравнению с исходными значениями ($p < 0.01$), что указывало на развитие болевого синдрома. При этом в дальнейшем не было выявлено зависимости скорости роста опухоли и продолжительность жизни от степени снижения двигательной активности крыс. В группах с односторонней ПСН и ложной операцией в большинстве случаев скорость роста опухоли была сходной с показателями в контрольной группе или превышала их (в 25–27% случаев). При этом более чем у 40% прооперированных животных было отмечено не снижение, а, напротив, увеличение продолжительности жизни по сравнению с максимальным показателем в контрольной группе ($p < 0.05$). Следует также отметить отдельные случаи временного торможения роста опухоли у крыс после односторонней ПСН и ложной

операции. Это указывало на активизацию адаптационных механизмов у части оперированных животных, что было подтверждено результатом анализа гематологических характеристик адаптационного статуса. Во всех исследованных группах животных наблюдалась связь изменений характеристик АР с продолжительностью жизни и, в меньшей степени, с динамикой опухолевого роста. В контрольной группе и группе животных с ложной операцией скорость роста опухоли и продолжительность жизни четко различались в подгруппах крыс с разной массой тела. Так что гибель крыс пгр.2 наступала при меньших размерах опухоли, чем у крыс пгр.1 ($p < 0.05$). Через 2 недели после трансплантации карциномы Герена размеры опухолей в подгр.1 были в 1.9–2 раза ниже, чем в подгр.2 ($p < 0.05$). Разница в продолжительности жизни крыс сравниваемых подгрупп в группе животных с ложной операцией была выражена больше, чем в контрольной группе (соответственно, 34 и 81%). В отличие от двух других групп животных, в случае односторонней ПСН не было отмечено заметной связи роста опухоли и продолжительности жизни от темпов старения, оцениваемых по весу животных. При этом наблюдалась выраженная вариабельность исследованных показателей у животных пгр.1. Односторонняя ПСН оказывала разнонаправленное влияние на рост опухоли и продолжительность жизни у крыс с разными темпами старения.

Заключение. Эффекты односторонней ПСН отличаются от известных однонаправленных негативных эффектов двусторонней ПСН. В ряде случаев возможна активизация адаптационных механизмов под влиянием ПСН и ложной операции. Отмечено негативное влияние более высоких темпов старения на состояние организма и рост опухоли, но не в случае односторонней ПСН. Односторонняя ПСН может оказывать разнонаправленное влияние на организм-опухоленоситель, зависящее, очевидно, от индивидуальной болевой чувствительности и состояния регуляторных систем. Полученные результаты отражают сложную связь между процессами, обусловленными хронической болью, онкогенезом, старением и особенностями нейроэндокринной и иммунной регуляции.



Влияние химиотерапии на показатели состояния сосудистой стенки и пульсовой волны по данным эхо-трекинга у женщин больных раком молочной железы

Ключевые слова:

кардиоонкология, химиотерапия, рак молочной железы, сосудистая стенка, эхо-трекинг

Keywords:

cardiac oncology, chemotherapy, breast cancer, vascular wall, echo tracking

Заирова А.Р., Рогоза А.Н., Авалян А.А., Каминная В.И., Ощепкова Е.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НМИЦ кардиологии» МЗ РФ)
121552, Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а
E-mail: zairova.alsu@rambler.ru

The effect of chemotherapy on vascular wall and pulse wave according to echo tracking in women with breast cancer

Zairova A.R., Rogoza A.N., Avalyan A.A., Kaminnyaya V.I., Oshhepkova E.V.

National Medical Research Center for Cardiology Ministry of Health of the Russian Federation
15a 3rd Cherepkovskaya Str., Moscow, 121552, Russian Federation
E-mail: zairova.alsu@rambler.ru

Известна кардиотоксичность противоопухолевых препаратов, но их влияние на состояние сосудистой стенки остается малоизученным.

Целью исследования явилось изучение состояния сосудистой стенки и пульсовой волны на фоне проводимой химиотерапии у женщин больных раком молочной железы (РМЖ) на основе ультразвукового исследования общей сонной артерии (ОСА) с применением технологии эхо-трекинг.

Материалы и методы. Обследовано 40 женщин больных тройным негативным РМЖ в возрасте от 27 до 75 лет (средний возраст $47,5 \pm 12,0$ лет) исходно и после проведенной химиотерапии с включением антрациклинов (доксорубицин), таксанов (паклитаксел) и производных платины (цисплатин) (8 курсов). Показатели β -индекс жёсткости, Ер-модуль упругости, АС-растяжимость и AI — индекс аугментации оценивались в дистальном отделе общей сонной артерии (ОСА) на расстоянии 2 см от бифуркации на ультразвуковом аппарате Aloka ProSound $\alpha 7$ с применением технологии эхо-трекинг. После определения уровня АД проводились последовательно по 3 измерения на правой и левой ОСА, рассчитывались средние

показатели 10–12 кардиоциклов в каждом измерении. В дальнейшем были рассчитаны средние значения всех изучаемых показателей для обеих ОСА. Статистический анализ проведен с использованием программы Statistica, версия 10.0. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха Me (IQR). Сравнительный анализ осуществляли при помощи непараметрического критерия Уилкоксона.

Результаты. После проведенной химиотерапии у женщин с РМЖ наблюдается статистически значимое снижение уровня систолического АД со 125,3 (119,8;138) до 117 (112,5;127) мм рт.ст. ($p=0,0001$) и индекса аугментации (AI) ОСА с 14,8 (7,1;21,0) до 8,7 (4,6;17,6)% ($p=0,009$) при повышении ее растяжимости (АС) с 0,69 (0,5;0,9) до 0,82 (0,6;1,04) мм²/кПа ($p=0,004$).

Заключение. Комплексная химиотерапия у женщин больных раком молочной железы вызывает повышение растяжимости общей сонной артерии и снижение индекса аугментации на фоне снижения уровня систолического артериального давления, что, вероятно, связано кроме кардиотоксичности также и с вазотоксичностью проводимого лечения, снижающего сосудистый тонус.



Ближайшие результаты хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением тел позвонков

Ключевые слова:

опухоль, тело позвонка, хирургическое лечение, результаты

Keywords:

tumor, vertebral body, surgical treatment, results

Зарецкий С.В., Касюк А.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
223040, Республика Беларусь, г. Минск, п. Лесной, д. 1
E-mail: Alexander_on@tut.by

The immediate results of surgical treatment of patients with tumor lesion of the vertebral bodies

Zareckij S.V., Kasjuk A.A.

N.N. Alexandrov National Cancer Centre
1 p. Lesnoy, Minsk, 223040, Republic of Belarus

Цель. Оценить непосредственные онкологические и ортопедические результаты хирургического лечения пациентов с опухолевым поражением тел позвонков.

Пациенты и методы. Материалом послужили данные о 40 пациентах, которые были прооперированы в плановом порядке в 2015–2018 гг. по поводу новообразований тел позвонков с использованием переднего хирургического доступа. Для восстановления опороспособности позвоночного столба использовались титановые телескопические эндопротезы тел позвонков (НПО «Медбиотех», Республика Беларусь) в сочетании с костной аутопластикой. Задняя транспедикулярная фиксация не выполнялась.

В анализируемой группе было 19 (47,5%) мужчин и 21 (52,5%) женщина. Возраст пациентов варьировал от 23 до 77 лет (медиана — 56 лет). У 13 (32,5%) пациентов была первичная опухоль позвонка: плазмочитома — 6, гистиоцитоз Х — 2, хордлома — 2, хондросаркома — 1, лимфома — 1, гемангиома — 1. У 27 (67,5%) пациентов — метастазы солидных опухолей: рака почки — 6, колоректального рака — 5, мтс из неустановленного первичного очага — 3, рака молочной железы — 4, рака легкого — 3, рака желудка — 1, рака тела матки — 1, рака печени — 1, рака предстательной железы — 1, саркомы — 1, злокачественной смешанной герминоклеточной пресакральной опухоли — 1.

Оперативное вмешательство было выполнено на шейном отделе позвоночника у 10 (25,0%) пациентов, на грудном — у 15 (37,5%), на поясничном — у 15 (37,5%). Продолжительность операции варьировала от 50 до 270 минут (медиана — 140 минут). Объем интраоперационной кровопотери варьировал от 100 до 2300 мл (медиана — 400 мл).

На стационарном этапе лечения всем пациентам в послеоперационном периоде выполнялась цифровая

рентгенография позвоночника и/или компьютерная томография, после выписки из стационара — контрольная магнитно-резонансная и/или компьютерная томография в установленные сроки. Длительность наблюдения за пациентами варьировала от 11 до 53 мес.

Непосредственные онкологические результаты хирургического лечения были оценены по динамике неврологического дефицита (использовалась шкала Frankel) и болевого синдрома (использовалась цифровая рейтинговая шкала), ортопедические — по частоте клинически значимой дислокации эндопротеза и частоте реопераций, выполненных по поводу этого осложнения.

Результаты. Хирургическое лечение пациентов привело к улучшению в неврологическом статусе у 92,5% пациентов, уменьшению степени выраженности болевого синдрома — у 82,5%. Все пациенты начали ходить без посторонней помощи на 3–5 сутки после операции. Осложнения в послеоперационном периоде развились у 7 (17,5%) пациентов. Летальных исходов не было.

Случаев дислокации эндопротеза как на стационарном этапе лечения, так и во время диспансерного наблюдения не наблюдалось.

Заключение. 1. Удаление опухолей тел позвонков с одномоментной передней декомпрессией спинного мозга и реконструкцией позвоночника с помощью протеза тела позвонка позволило улучшить качество жизни пациентов с опухолевым поражением тел позвонков путем уменьшения степени выраженности неврологического дефицита у 92,5% пациентов, болевого синдрома — у 82,5% пациентов. 2. Эндопротезирование тел позвонков в сочетании с костной аутопластикой позволяет выполнить переднюю реконструкцию позвоночного столба и обеспечить надежный передний спондилодез без задней транспедикулярной стабилизации позвоночника.



К вопросу о психологическом сопровождении пациентов, поступающих на радиохирургическое лечение

Ключевые слова:

психологическое сопровождение, радиохирurgia, Гамма-нож, тревожное состояние

Keywords:

psychological support, radiosurgery, Gamma Knife, anxiety

Захарова М.Л.^{1,2}, Иванов П.И.²

¹ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 2

² ООО «Лечебно-диагностический центр Медицинский институт Березина Сергея» (ЛДЦ МИБС)

Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. 6-я Советская, д.24-26

E-mail: mayazharova@mail.ru

On the issue of psychological support for patients admitted for radiosurgical treatment

Zakharova M.L.^{1,2}, Ivanov P.I.²

¹ St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation

² Ltd. Medical and Diagnostic Center «Medical Institute Berezin Sergey» (LDC MIBS)

24-26 6th Sovetskaya Str., St. Petersburg, Russian Federation

E-mail: mayazharova@mail.ru

Радиохирургическое лечение (РХЛ) — современный высокотехнологичный способ лечения новообразований и заболеваний головного мозга, по эффективности сопоставимый с эффективностью хирургического лечения, но благодаря неинвазивности метода и более легкому протеканию послеоперационного периода сохраняющий качество жизни пациента. Одним из аппаратов, используемых для РХЛ, является Gamma Knife, специфической особенностью лечения на котором является необходимость крепления на голове пациента стереотаксической рамы, обеспечивающей точность лечебного воздействия и фиксацию головы пациента. Именно эта особенность проведения процедуры лечения чаще других вызывает ряд психологических сложностей в её реализации и необходимость в психологическом сопровождении процесса РХЛ.

Целью работы явилось исследование особенностей состояния тревоги у пациентов, поступивших на РХЛ на аппарате Гамма-нож.

Выборку составили 335 человек в возрасте от 19 до 73 лет (средний возраст—50,26). Метастазы в головной мозг (ГМ) имели 37,3% пациентов (12,1%—метастазы рака молочной железы, 12,6%—метастазы меланомы, 9%—рака легкого, 2,4%—рака ЖКТ и 1,2%—рака почек). Доброкачественные новообразования ГМ имело 43,3% пациентов (26%—менингиомы, 14%—вестибулярные шванномы и 3,3%—аденомы гипофиза). Сосудистые заболевания были у 17% пациентов (10,7%—АВМ и 6,3%—кавернозные ангиомы). Функциональные заболевания ГМ — у 2,4% пациентов (1,8%—невралгия тройничного нерва (НТН) и 0,6%—паркинсонизм). Женщины составили 73,7% выборки, мужчины — 26,7%. В группе до 40 лет было 23,9% пациентов, в группе 41–50 лет—22,1%, в группе 51–60 лет—27,4%, в группе старше 61 года—23,6%.

Методы исследования: 1) шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HARS); 2) клинико-психологическое интервью; 3) непараметрический критерий Манна-Уитни.

Критериями включения в группу были: 1) отсутствие ранее проводимого РХЛ и 2) отсутствие интеллектуально-мнестических нарушений.

Результаты. Согласно данным методики HARS, средний общий балл по всей выборке составил 24,4 и соот-

ветствовал уровню переживания выраженного тревожного состояния. В зависимости от заболевания наибольшие показатели выявлены в группе пациентов с аденомой гипофиза (28,1) и НТН (28), наименьшие — в группе пациентов с АВМ (19,7), достоверные различия выявлены только между показателями вышеуказанных групп. Показатели пациентов других групп достоверных различий не имели и соответствовали уровню переживания выраженного тревожного состояния (24,8 при РМЖ, 24,6 — при меланоме, 24,4—при раке ЖКТ, 25,5—при раке легкого, 24,3—при раке почки, 25,6—при менингиоме, 22,51—при вестибулярной шванноме, 23,21 — при каверноме, 26,5 — при паркинсонизме).

2,4% испытуемых не переживали тревожного состояния, 31,3% имели среднюю выраженность тревоги и 66,3% — высокую выраженность переживания тревожного состояния. Достоверных различий между показателями выраженности тревожного состояния у мужчин и женщин выявлено не было, однако средний показатель у женщин (24,56) был несколько выше показателя у мужчин (23,44). Достоверных различий между группами в зависимости от возраста пациентов выявлено не было, однако в группе пациентов старше 61 года были самые высокие показатели (25,9).

Основными векторами тревоги стали: 1) эффективность лечения, прогноз на будущее (у 97,3%), 2) предстоящая процедура радиохирургического лечения (радиохирurgia как вид лечения, стереотаксическая рамка) и ее ожидание—92,5%, 3) Семья, дети, другие родственники и проблемы, которые могут лечь на их плечи в связи с болезнью и возможной смертью пациента—58,8%, 4) Финансовые трудности—29,4%, 5) Сомнения в правильности диагноза и/или получаемого лечения—20,7%, 6) Отсутствие необходимой и своевременной медицинской помощи по месту жительства—13,2%.

Полученные материалы свидетельствуют о необходимости проведения психологической работы с данным контингентом больных как в связи с наличием и спецификой заболевания, так и в рамках психологического сопровождения процедуры лечения.



Оценка ответа опухоли на химиоэмболизацию печеночных артерий у пациентов с нерезектабельными метастазами печени

Ключевые слова:

микросферы, гепосферы, химиоэмболизация, MRT

Keywords:

microspheres, hepospheres, chemoembolization, MRT

Звездкина Е.А., Журавлева В.А., Лебедев Д.П., Кедрова А.Г.

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства России
115682, Российская Федерация, г. Москва, Ореховый бульвар, д. 28
E-mail: zvezdkina@yandex.ru

Evaluation of the tumor response to chemoembolization of the hepatic arteries in patients with unresectable metastases

Zvezdkina E.A., Zhuravleva V.A., Lebedev D.P., Kedrova A.G.

Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Assistance and Medical Technologies of the Federal Biomedical Agency of Russia
28 Orekhovy Bulv., Moscow, 115682, Russian Federation
E-mail: zvezdkina@yandex.ru

Актуальность. Химиоэмболизация печеночных артерий (ХЭПА) — новый эндоваскулярный метод лечения нерезектабельных метастазов печени, основанный на доставке химиопрепарата непосредственно к очагу в составе лекарственно насыщаемых гепосфер. Кроме того, дополнительно вызывается ишемизация опухоли за счет временной обтурации печеночных артерий. При этом важным моментом является контроль проводимой терапии. Существующие на сегодняшний день критерии WHO и RECIST основаны на морфометрии опухоли и не отражают ее функциональные изменения. Все это диктует необходимость модификации протокола обследования этой категории пациентов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) с выполнением динамического контрастного усиления (ДКУ), а также диффузионно-взвешенная импульсная последовательность с вычислением измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) позволяют контролировать функциональные изменения в структуре опухоли лучше, чем морфологические параметры.

Цель: разработать стандартизированный протокол обследования пациентов с нерезектабельными метастазами печени и критерии оценки ответа на ХЭПА с помощью МРТ, включающей ДКУ и расчёт ИКД.

Пациенты и методы. В группу исследования вошли 15 пациентов с нерезектабельными метастазами печени, которым была выполнена ХЭПА в 2012–2018 гг. Применялись микроэмболы HeraSphere 50–100 микрон (Merit Medical, Франция), с рабочими размерами после насыщения 200–400 микрон. Первичные очаги: 10 — аденокарциномы (желудок, матка, яичники, простата, молочная железа), 5 — нейроэндокринные опухоли (поджелудочная железа, простата, легкое). Контроль терапии проводился по разработанному нами протоколу МРТ до лечения, через 8, 16 недель, далее каждые 3 месяца. У 3 пациентов

имеется 2-летний анамнез, у 5 пациентов — 10–12 месяцев, у 7 пациентов — 5–8 месяцев. 70% пациентов состоят под наблюдением по настоящее время.

Результаты. В нашем исследовании у 10 пациентов отмечалась положительная динамика и регресс метастатических узлов (группа 1), у 4 — стабилизация процесса (группа 2), у 1 — отрицательная динамика (группа 3).

В группе 1 отмечалось постепенное повышение ИКД и параллельное снижение плотности накопления при ДКУ. Это может использоваться как предиктор положительного ответа опухоли на лечение. В этой же группе отмечалось появление четких контуров опухоли на границе с неизменной паренхимой печени, нарастание зон некроза, что иногда сопровождалось увеличением размера, особенно на первых контрольных МРТ.

В группе 2 достигнутые после ХЭПА значения ИКД и плотности накопления при ДКУ сохранялись в течение всего периода наблюдения, при этом размеры и количество опухолевых узлов не менялись.

В группе 3 стабильно низкий ИКД и возрастание плотности накопления при ДКУ (по сравнению с показателями до лечения) коррелировали с ростом имеющихся злокачественных очагов и появлением новых.

Заключение. Внедрение ХЭПА в онкологическую практику требует изменения протокола обследования пациентов с нерезектабельными метастазами печени. В нашем исследовании у всех больных отмечалась зависимость результатов лечения и оцениваемых параметров по МРТ. Использование в качестве прогностических критериев ИКД, плотности накопления контрастного препарата позволяет достоверно оценить ответ на проводимое лечение, в то время как измерение только лишь размеров очагов без учета функциональных параметров часто не отражает истинных процессов в опухолевой ткани.



Корреляция выявляемости рецидива у пациентов с раком предстательной железы по данным ПЭТ/КТ с Ga-PSMA со значениями ПСА

Ключевые слова:

ПЭТ/КТ, рак простаты, биохимический рецидив, ПСА, ПСМА

Keywords:

PET/CT, prostate cancer, biochemical recurrence, PSA, PSMA

Зельский И.А.^{1,2}

¹ Обособленное подразделение «Центр ядерной медицины г. Екатеринбург» ООО «Пэт-Технологджи»

620036, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29, стр. 8

² Свердловский областной онкологический диспансер Государственное автономное учреждение здравоохранения Свердловской области

620036, Свердловская область, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29

E-mail: zelskii78@gmail.com

Correlation between PSMA-PET results and PSA in prostate cancer restaging

Zelskiy I.A.^{1,2}

¹ Ekaterinburg nuclear medicine center PET-Technology LTD

29/8 Soboleva str., Yekaterinburg, 620036, Russian FederationRussia

² Sverdlovsk regional oncology dispensary

29 Soboleva Str., Ekaterinburg, Sverdlovsk Region, 620036, Russian Federation

E-mail: zelskii78@gmail.com

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из самых распространенных видов злокачественных опухолей. Варианты клинических исходов РПЖ значительно разнятся, включая в себя как медленно прогрессирующее течение, не угрожающее жизни, так и агрессивные варианты заболевания с быстрым метастазированием и короткой продолжительностью жизни. Внедрение в практику измерения уровня простатспецифического антигена (ПСА) значительно повлияло на подходы к лечению РПЖ. ПСА оказался чувствительным маркером рецидива заболевания, что привело к понятию «биохимического рецидива» (БР). БР характеризуется повышением уровня ПСА после проведения первичного лечения (радикальной простатэктомии либо лучевой терапии), свидетельствующем о наличии в организме жизнеспособной опухолевой ткани, причем для дальнейшего прогноза заболевания имеет значение как уровень ПСА, так и его кинетические характеристики. На этом этапе принципиально важна точная оценка локализации и количе-

ства опухолевых узлов, для выявления пациентов с локальными/локорегионарными рецидивами и пациентов с отдаленными метастазами/системным поражением. ПЭТ/КТ с простат-специфическим мембранным антигеном, меченым радиоизотопом ⁶⁸Ga (Ga-PSMA), является одним из методов, позволяющих выполнить эту задачу. Целью нашей работы стала оценка корреляции выявляемости рецидива РПЖ по данным ПЭТ/КТ с Ga-PSMA с показателями ПСА (исходным уровнем ПСА, уровнем ПСА на момент исследования и его кинетическими характеристиками — временем удвоения ПСА, скоростью нарастания ПСА). У 212 пациентов с диагностированным БР наличие опухолевой ткани по данным ПЭТ/КТ с Ga-PSMA было выявлено у 77%, при этом статистически значимая прямая корреляция была обнаружена с уровнем ПСА на момент исследования ($p=0,038$) и временем удвоения ПСА ($p=0,001$). Таким образом, уровень ПСА и время удвоения ПСА менее 6 месяцев предсказывает вероятность выявления рецидива при проведении ПЭТ/КТ с Ga-PSMA.



Определение минимальной остаточной болезни при *KMT2A*-ассоциированных острых лейкозах у детей

Ключевые слова:

острые лейкозы,
ген *KMT2A/MLL*,
минимальная остаточная
болезнь

Keywords:

acute leukemia,
KMT2A/MLL gene,
minimal residual disease

**Зеркаленкова Е.А., Лебедева С.А., Кашпор С.А., Солдаткина О.И., Масчан М.А.,
Масчан А.А., Новичкова Г.А., Попов А.М., Ольшанская Ю.В.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1
E-mail eazerkalenkova@gmail.com

Determination of minimal residual disease in *KMT2A*-associated acute leukemia in children

**Zerkalenkova E.A., Lebedeva S.A., Kashpor S.A., Soldatkina O.I., Maschan M.A.,
Maschan A.A., Novichkova G.A., Popov A.M., Olshanskaya Yu.V.**

Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology
1 Samory Mashela, Moscow, 117198, Russian Federation
E-mail eazerkalenkova@gmail.com

Цель. Ген лизин-специфической метилтрансферазы 2 A (*KMT2A*, ранее *MLL*) вовлечен в хромосомные перестройки при острых лейкозах, преимущественно у детей первого года жизни (30–80% случаев). Перестройки *KMT2A* могут служить надежным маркером для мониторинга минимальной остаточной болезни (МОБ). Однако данный ген отличает высокая степень гетерогенности перестроек — известно по крайней мере 94 гена-партнера, а также различные локализации точек разрыва внутри самого *KMT2A*. Это разнообразие может затруднять как инициальную диагностику *KMT2A*-ассоциированных острых лейкозов, так и определение МОБ в процессе терапии. С учётом данной проблемы рядом авторов разработаны мультиплексные системы для выявления различных вариантов перестроек *KMT2A*. Однако в некоторых случаях мы наблюдали недостаточную чувствительность мультиплексных систем детекции, в связи с чем в инициальную диагностику нами было включено секвенирование химерных транскриптов с подбором пациент-специфических праймеров. В настоящей работе мы проводили сравнение чувствительности моноплексных систем с ретроспективными мультиплексными данными.

Пациенты и методы. В исследование вошли 53 пациента (24 мальчика, 29 девочек) в возрасте от 1 мес до 16 лет (медиана возраста 2 года) с *KMT2A*-ассоциированными острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ; 32 пациента) и острым миелоидным лейкозом (ОМЛ; 21 пациент). Диагноз ОЛ устанавливали на основании данных морфологического, цитохимического и иммунологического исследования. Всем пациентам проводили стандартное кариотипирование методом G-banding, флуоресцентную гибридизацию *in situ* (FISH) с зондом на разрыв гена *KMT2A* и ОТ-ПЦР на основные перестройки гена *KMT2A*. Последовательность химерных транскриптов определяли методом секвенирования по Сэнгеру. Определение МОБ осуществляли методом ОТ-ПЦР в режиме

реального времени в мультиплексном (от 4 до 6 вариантов перестроек) и моноплексном форматах, а также методом проточной цитофлуориметрии. Всего МОБ была определена в 174 контрольных точках, из них 104 в мультиплексном и 70 в моноплексном форматах ОТ-ПЦР.

Результаты. В исследуемой когорте были выявлены следующие варианты перестроек гена *KMT2A* — t (9;11) (p21; q23.3)/*KMT2A-MLLT3* (19 пациентов, 35,9%), t (4;11) (q21; q23.3)/*KMT2A-AFF1* (15 пациентов, 28,3%), t (11;19) (q23.3; p13.3)/*KMT2A-MLLT1* (10 пациентов, 18,9%), а также единичные случаи более редких вариантов.

Результаты определения МОБ методом проточной цитофлуориметрии и ОТ-ПЦР в мультиплексном формате продемонстрировали сходимость в 77,9% случаев. При этом в 2,9% случаев МОБ выявлялась только методом ОТ-ПЦР и в 19,2% случаев — только методом проточной цитофлуориметрии. Последняя группа представляла для нас особый интерес с точки зрения оптимизации чувствительности ОТ-ПЦР-систем. В моноплексной системе детекции доля этой группы существенно уменьшилась и составила 7,1% случаев. При этом доля группы, в которой МОБ выявлялась только методом ОТ-ПЦР, выросла до 8,6%. Сходимость результатов определения МОБ методом проточной цитофлуориметрии и ОТ-ПЦР в моноплексном формате составила 84,3% случаев. Таким образом, моноплексная система детекции продемонстрировала в целом более высокую чувствительность в мониторинге перестроек *KMT2A* ($p=0,017$).

Обсуждение. На сегодняшний день определение МОБ является важным этапом терапии ОЛ и наиболее эффективным способом прогнозирования развития рецидивов. Определение гена-партнера *KMT2A* и точной локализации точки разрыва позволяет повысить чувствительность мониторинга МОБ методом ОТ-ПЦР.

Работа поддержана грантом РФФИ № 17–29–06052.



Результаты пилотного проекта по системе дистанционной морфологической экспресс диагностики онкологических заболеваний

Ключевые слова:

онкологические заболевания, морфологическая диагностика

Keywords:

cancer, morphological diagnostics

Зиновьев С.В.², Пластинин Я.И.⁴, Ильинская О.Е.⁴, Уткин О.В.^{3,2}, Круглова И.А.¹, Князев Д.И.³, Терентьев И.Г.⁴, Железин О.В.⁴

¹ ГБУЗ НО «Городская больница №35»

603089, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Республиканская, д.47

² ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ

603155 Российская Федерация, Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18/1

³ ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной

603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, д. 71

⁴ ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

603163, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Деловая, д. 11, корп. 1

Email: uniclinic@pimunn.ru

Results of a pilot project on a system of remote morphological express diagnostics of oncological diseases

Zinoviev S.V.², Plastinin Y.I.⁴, Ilyinskaya O.E.⁴, Utkin O.V.^{3,2}, Kruglova I.A.¹, Knyazev D.I.³, Terentyev I.G.⁴, Zhelezin O.V.⁴

¹ City Hospital N35

47 Respublikanskaya str., Nizhny Novgorod, 603089, Russian Federation

² PIMU Ministry of Health of the Russian Federation

18/1 Verkhne-Volzhskaya naberegnaya, Nizhny Novgorod, 603155 Russian Federation

³ FBUN NNIIEM them. Academician I.N. Blokhina

71 Malaya Yamskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

⁴ Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center

11 Delovaya str., Nizhny Novgorod, 603163, Russian Federation

Email: uniclinic@pimunn.ru

Введение. Время от первичного обращения за помощью в онкологический кабинет и до начала лечения — один из основных факторов высокой смертности от онкологических заболеваний. Министерством здравоохранения (МЗ) установлены предельные сроки на морфологическую верификацию диагноза равные 15 дням. По статистическим данным эти сроки в большинстве своем не выполняются, особенно для жителей сельских районов, что связано с дефицитом медицинских кадров, в первую очередь патоморфологов.

Географические особенности Российской Федерации (РФ) в настоящее время стимулируют развитие телемедицинских технологий (ТМТ). Применение телепатологии как раздела ТМТ для дистанционной консультации препаратов (ДКП) может быть использована как альтернатива местным службам патологии для сельских и городских больниц. Все вышеперечисленные проблемы и возможности их решения побудили нас организовать пилотный проект (ПП) по созданию системы морфологической экспресс диагностики для пациентов с подозрением на злокачественные новообразования (ЗНО) основанной на выполнении преаналитического этапа в условиях центральных районных больниц (ЦРБ) и ДКП в крупных региональных лабораториях.

Цель исследования: определить возможности разработанной системы дистанционной морфологической диагностики онкологических заболеваний.

Материалы и методы исследования. За время исследования был проконсультирован материал от 97 пациентов. Основные оцениваемые критерии: время на морфологическую верификацию диагноза, сроки до госпитальной комиссии, необходимость ДКП в рутинной практике и качество оборудования.

В качестве пилотных были выбраны 2 ЦРБ, в качестве консультативного центра (КЦ) — ГБУЗ НО Нижегородский клинический онкологический диспансер.

Для ДКП выбраны группы пациентов с подозрением на ЗНО.

Схема работы в рамках ПП: обращение в поликлинику ЦРБ с характерными жалобами, выполнение биопсии по показаниям, приготовление препаратов в ПАО с использованием оборудования ПП, внесение данных в программу, получение ответа консультанта, обследование пациента по стандарту и направление в онкодиспансер. При возникновении сложностей материал консультировался в течение дня в ФГБУ «НМИЦ Радиологии» Минздрава России.

Результаты и обсуждение. При анализе результатов ПП получены следующие данные:

Максимальное время на постановку морфологического диагноза — 3 дня

Сроки до госпитальной комиссии в онкодиспансере — 10 дней от момента обращения за помощью в ЦРБ.

Необходимость ДКП — 100% (по анкетным данным)

При оценки технического оснащения средний бал по 5-бальной шкале составил 4,6 и 4,8 для Балахнинской и Выксунской ЦРБ соответственно. Программное обеспечение в среднем оценено на 4,8 бала единогласно.

Заключение. При внедрении ДКП отмечается снижение времени на морфологическую верификацию диагноза и сроков до госпитальной комиссии в условиях онкодиспансера, которое в рамках ПП составило 3 и 10 дней соответственно. Выбранная модель оснащения подтвердила свою целесообразность в соотношении возможностей и качества.



Иммунологическое микроокружение некоторых злокачественных опухолей: биологические и клинические аспекты

Ключевые слова:

иммунологическое микроокружение, прогностическая значимость, меланома кожи, рак пищевода

Keywords:

immunologic microenvironment, prognostic value, skin melanoma, esophageal cancer

Златник Е.Ю., Новикова И.А., Ульянова Е.П., Бондаренко Е.С., Шульгина О.Г., Кочуев С.С., Базаев А.Л.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: elena-zlatnik@mail.ru

Immunologic microenvironment of some malignant tumors: biologic and clinical aspects

Zlatnik E.Y., Novikova I.A., Ulianova E.P., Bondarenko E.S., Shulgina O.G., Kochuev S.S., Bazaev A.L.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
63 14th line, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: elena-zlatnik@mail.ru

Взаимодействие опухоли и иммунной системы опухоленосителя происходит при непосредственном участии лимфоцитов, инфильтрирующих опухоль, и их растворимых продуктов. С учетом современных представлений об «иммуноредактировании» опухоли представляется важным изучение возможности значения иммунологического микроокружения для прогноза различных злокачественных опухолей.

Цель исследования. Оценка факторов локального иммунитета и их прогностической значимости у онкологических больных меланомой кожи и раком пищевода.

Пациенты и методы. Исследовали образцы ткани опухоли (Оп) и перитуморальной зоны (ПЗ) 56 больных меланомой кожи (МК) и 30 больных раком пищевода (РП). У всех больных первым этапом лечения была операция, во время которой брали образцы тканей; их гомогенизировали, изучали лимфоцитарный и цитокиновый состав. Результаты сопоставляли с длительностью периода до прогрессирования. Для определения наиболее прогностически значимых факторов локального иммунитета проводили дискриминантный анализ и ROC-анализ, позволяющие выявить статистически достоверные факторы риска.

Результаты. Период наблюдения у больных МК составил 90–720 дней после операции, прогрессирование отмечено у 8 больных. Период наблюдения за больными РП составил от 126 до 803 дней, прогрессирование выявлено у 9 больных. Развитие прогрессирования РП в течение полугода рассматривали как раннее, в течение от полугода до полутора лет — как позднее, а отсутствие прогрессирования в течение 540 дней и более считали

длительным периодом без прогрессирования. При МК статистически достоверными для прогноза оказались только показатели цитокинового микроокружения: превышение уровня IL-6 в ткани Оп более 4,45 пг/мл/г, IL-1 β более 11,03 пг/мл/г и IL-2 более 1,71 пг/мл/г в ткани ПЗ характеризуют риск прогрессирования заболевания. При РП были рассчитаны коэффициенты K1, K2 и K3, описывающие соотношение T regs в ПЗ/ОП, ЛР/ОП и CD3+CD8+ клеток в ЛР/ОП соответственно. Установлено, что при прогрессировании в течение периода наблюдения K1 и K2 были выше, а K3 — ниже, чем у больных без прогрессирования. При создании дискриминантной модели определения риска раннего и позднего прогрессирования РП наиболее информативными показателями оказались для раннего прогрессирования уровень TNF- α в ПЗ (разделительная точка (cut-off) 1,2 пг/мл/г); для позднего прогрессирования — уровень T regs в опухолевой ткани (cut-off 19,8% от общего количества CD3+CD4+ лимфоцитов). При дальнейшем наблюдении было показано, что значимость высокого уровня T regs лимфоцитов в опухоли сохраняется у больных с продолжительностью жизни без прогрессирования до 2-х лет, а продолжительность жизни без прогрессирования 3 года и более не связана с уровнем ни цитокиновых, ни клеточных факторов в микроокружении опухоли.

Заключение. Локальное иммунологическое микроокружение меланомы кожи и рака пищевода, оцениваемое с помощью разработанных математических моделей, может рассматриваться как прогностический фактор течения заболевания.



Дифференциальная диагностика цистаденомы от непаразитарной кисты печени по данным ультразвукового исследования

Ключевые слова:

ультразвуковое исследование, цистаденома, непаразитарная киста печени

Keywords:

ultrasound, cystadenoma, non-parasitic liver cyst

Зубов А.Д.¹, Фоминов В.М.¹, Пархоменко А.В.²

¹ ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» Министерства науки и образования ДНР
83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

² Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение Минздрава ДНР
83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 14
E-mail: v_fominov@mail.ua

Differential diagnostics of cystadenoma from non-parasitic liver cyst according to the ultrasound

Zubov A.D.¹, Fominov V.M.¹, Parkhomenko A.V.²

¹ Donetsk National Medical University named after M. Gorky of the Ministry of Science and Education of the DPR
16 Illich ave., Donetsk, 83003

² Donetsk Clinical territorial medical association of the Ministry of Health of the DPR,
14 Illich ave., Donetsk, 83003

Актуальность. За последние годы частота очаговых образований печени значительно увеличилась в связи с широким использованием в практическом здравоохранении современных лучевых методов исследования. Непаразитарные кисты печени в большинстве случаев имеют врожденный генез и чаще проявляются в возрасте от 30 до 50 лет, в 3–5 раз чаще у женщин, чем у мужчин. В возрасте до 60 лет эта патология обнаруживается в 1% случаев, а после 60 лет — в 3–6%.

Цистаденома печени — редкое заболевание, склонное к рецидивированию и озлокачествлению. Обычно это одиночное новообразование, возникающее преимущественно у женщин старше 40 лет. При небольших размерах кисты и цистаденомы клинические симптомы скудные и неспецифичные, дифференциальная диагностика сложная и трудная.

Цель. Определить диагностические критерии для дифференциальной диагностики цистаденомы от непаразитарной кисты печени по данным ультразвукового исследования (УЗИ).

Пациенты и методы. За последние 8 лет в клинике обследованы и лечились 138 пациентов с непаразитарной кистой печени (НКП) — 108 женщин и 30 мужчин в возрасте $44,3 \pm 3,7$ лет и 12 больных с цистаденомой — 9 женщин и 3 мужчин в возрасте $41,1 \pm 2,2$ лет. Проведены методы исследования: клиничко-лабораторные (с выявлением уровня альфа-фетопротейна), ультразвуковой. Комплексное УЗИ включало серо-шкальное сканирование в В-режиме, цветное доплеровское картирование и спектральную доплерографию, которые проводили

на аппаратах Aloka 2000, 5500 (Япония), Siemens Sonoline Elegra (Германия), применяли конвексные датчики с частотой 3,5 МГц.

Результаты. Цистаденома и НКП при УЗИ визуализировались как анэхогенные жидкостные структуры с эффектом дорзального псевдоусиления УЗ-сигнала. Для дифференциальной диагностики цистаденомы с НКП имели значение следующие ультразвуковые критерии: форма — овальная и округлая; размеры — > 4 см и < 3 см; контуры — чёткие и неровные, ровные; капсула — обычная и тонкая; структура — неоднородная и однородная; дорсальное псевдоусиление — слабое и явное; васкуляризация — есть и нет; перегородки — есть и нет; папиллярные разрастания — есть и нет. Дифференциальная диагностика была трудной при непаразитарных кистах печени, которые имели внутренние перегородки и дополнительные включения. Малигнизацию цистаденомы можно заподозрить по наличию крупных выступов в полость кисты и кальцификации перегородок.

Заключение. По полученным данным, наличие сосудов в перегородках цистаденомы, папиллярные разрастания стенок и внутренние эхосигналы низкого уровня явились теми ультразвуковыми критериями, которые отличали цистаденому от непаразитарной кисты печени. В неясных случаях целесообразно применять компьютерную томографию и дуплексное сканирование сосудов печени. Ранняя диагностика цистаденомы печени имеет важное значение, так как эта патология имеет склонность к малигнизации и рецидивированию.



Бережливая медицина как отраслевой стандарт работы онкологического диспансера и драйвер развития федеральной онкологической программы

Ключевые слова:

бережливая медицина, LEAN, федеральная онкологическая программа, национальный проект здравоохранения, ЦОАП

Keywords:

LEAN in healthcare, federal oncology program, national project

Зуенкова Ю.А., Кича Д.И.

ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
E-mail: zuenkova@bk.ru

Lean medicine as an industry standard for the work of an oncological clinic and a driver for the development of the federal oncological program

Zuenkova J.A., Kicha D.I.

RUDN University
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
E-mail: kicha-di@rudn.ru

Цель. Планы мероприятий по снижению смертности от онкологических заболеваний предусматривают реализацию мер, направленных на повышение эффективности работы медицинских организаций, включая внедрение современных управленческих технологий. Оценка эффективности и применимости инструментов бережливой медицины с разработкой плана поэтапного внедрения необходимы для реализации отраслевого стандарта работы онкологического диспансера на принципах бережливости.

Методы. Был проведен анализ практики и возможностей использования инструментов бережливой медицины для различных подразделений онкологических диспансеров и даны рекомендации по поэтапному внедрению инструментов бережливой медицины в практику онкологических диспансеров.

Результаты. Анализ зарубежной и российской практики применения бережливой медицины показал, что наиболее эффективным можно считать подход, основанный на поэтапном внедрении управленческих инноваций. Данный подход подразумевает методику четырехэтапного планирования и включает следующие этапы: стратегический с определением вертикальной и горизонтальной интеграции инструментов бережливой медицины для реализации ключевых показателей онкологической программы. На данном этапе определяется роль НМИЦ как ключевого координатора и интегратора процессов, а также проводится декомпозиция целей на уровне медицинской организации.

Второй этап внедрения инструментов LEAN подразумевает *повышение эффективности работы вспомогательных (обеспечивающих) отделений* онкодиспансера, внедрение принципа «одного окна», диспетчеризации заявок и повышения качества обслуживания и «качества пространства». Наиболее применимы на данном этапе такие инструменты LEAN как 5S, SOP, управление запасами, JIT.

Ключевым во внедрении принципов «бережливости» является реализация *процессного подхода* в клинических и диагностических подразделениях на третьем этапе программы. На этом этапе создаются карты потока ценности (VSM) для каждого отделения с определением узких мест

и анализом основных причин (диаграмма Исикавы, 5W, риск-ориентированный подход).

На завершающем этапе рекомендуется обратить внимание на *повышение эффективности работы оборудования*. Общая эффективность оборудования складывается из показателей организационной готовности оборудования к работе, его производительности и качества, которые все вместе влияют на диагностический или лечебный процессы. На этом этапе внедряется инструмент «бережливого подхода» — всеобщий уход за оборудованием (TPM), а основные ресурсы направлены на повышение эффективности оборудования при помощи системы профилактического обслуживания, создания системы оперативного ремонта неисправностей, системы приема заявок о неисправностях, систематизацию порядка обслуживания и ремонта, а также прогнозирование потребностей в обслуживании.

Отдельным этапом стоит выделить работу по повышению эффективности работы новых структур, таких как *центры амбулаторной онкологической помощи* (ЦОАП), требующих комплексного внедрения и индивидуального подхода. Данное направление включает анализ ресурсных возможностей при выборе базы (площадки) для создания ЦОАП: сравнение основных моделей функционирования ЦОАП и проектирование ЦОАП, исходя из ресурсного потенциала региона\области, а также использование принципов LEAN для обеспечения консультативной помощи населению с учетом максимального охвата, оптимизацию процессов внутри ЦОАП.

Выводы. Для успешной реализации *национальной стратегии по борьбе с раком* необходим междисциплинарно-комплексный формат, охватывающий различные направления и аспекты организации онкологической помощи. Бережливая медицина доказала свою эффективность и применимость в условиях российского здравоохранения, поэтому внедрение инструментов бережливой медицины в работу онкологических диспансеров позволит не только повысить эффективность работы онкологических диспансеров, но будут способствовать достижению показателей федеральной онкологической программы.



Метод эндосонографии при метастатическом поражении легкого

Ключевые слова:

эндосонография легкого, периферическое новообразование легкого, гистологическая верификация метастатического поражения лёгкого

Keywords:

lung endosonography, peripheral lung neoplasm, histological verification of lung metastatic lesion

Зуйков К.С., Важенин А.В., Кулаев К.И., Юсупов И.М.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
E-mail: onco74@chelonco.ru

Endosonography method for metastatic lung lesion

Zuykov K.S., Vazhenin A.V., Kulaev K.I., Yusupov I.M.

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine
42 Blucher str., Chelyabinsk, 454087, Russian Federation
E-mail: onco74@chelonco.ru

Введение. Морфологическое подтверждение диагноза еще на амбулаторном этапе обследования позволяет пациенту выстроить наименьший алгоритм диагностического поиска, выставить точный клинический диагноз отражающий распространенность опухолевого процесса, получить все необходимые консультации специалистов в поликлинике с последующим направлением его в конкретное лечебное учреждение и конкретное отделение с уже назначенной ему минимальной схемой дообследования, при необходимости их выполнения в условиях стационара, и схемы лечения, сокращая время пребывания пациента в стационаре, что имеет большое экономическое значение для клиники и благотворно влияет на психологическое состояние пациента, связанное с его нахождением в стационаре и отсутствием конкретного диагноза.

Материалы и методы. В период с 2010 по 2018 года в эндоскопическое отделение ГБУЗ «Челябинский Областной Клинический Центр Онкологии и Ядерной Медицины» было направлено 188 пациентов для проведения ультразвуковой бронхоскопии (EBUS) с подозрением на метастатическое поражение легкого. Для проведения исследования нами было отобрано 104 пациента с гистологически верифицированным метастатическим поражением легких. Группа отобранных пациентов состояла из 56 женщин и 48 мужчин в возрасте от 33 до 85 лет, средний возраст составил 62 ± 3 года. Исследование проводилось на амбулаторном под местным обезболиванием. Подготовка к исследованию полностью аналогична подготовке при планировании диагностической бронхоскопии. После диагностической бронхоскопии проводилось ультразвуковое сканирование просвета всех визуализируемых субсегментов пораженного, по данным лучевых методов исследования, сегмента доли легкого для выявления патологического очага. Для этого в просвет сегментов доли через рабочий канал аппарата проводился ультразвуковой минизонд с частотой сканирования 20 МГц с последующим ультразвуковым сканированием стенок бронха и окружающей его паренхимы легкого до появления специфической эхокартины. После выбора оптимальной точки взятия биопсии, с целью увеличения вероятности получения «качественного» материала, обеспечивающе-

го наибольшую вероятность верификации, проводится забор биопсии для гистологического исследования. Наилучшей точкой взятия биопсии мы считаем участок бронха расположенный в центре патологического очага, где зонд располагаясь в центре опухоли со всех сторон окружен новообразованием и где, как правило, стенка бронха циркулярно вовлечена в опухолевый процесс. Количество фрагментов биопсии колебалось от 5 до 8, в зависимости от их размера. При технической возможности при проведении сканирования и при взятии биопсии нами использовался стандартный или модифицированный нами тубус-проводник. По окончании исследования, при отсутствии признаков кровотечения, в просвет исследуемого сегмента через канал аппарата или тубус-проводник вводилось от 3,0 до 5,0 мл. 5% раствора аминокaproновой кислоты для его профилактики.

Результаты. Все пациенты (104 человека) были разделены нами на 2 группы. Первая группа включала в себя 73 пациента у которых при EBUS получена гистологическая верификация процесса в легком. Вторая группа пациентов (31 человек) включала в себя случаи, когда методом EBUS верификация процесса в легком не была достигнута. Данным пациентам верификация патологического очага в легком достигнута другими инвазивными методами исследования — диагностические миниторакотомия, видеоторакоскопия или трансторакальная пункция.

В первой группе у 35 пациентов (47,9%) гистологическое исследование не позволило четко сформировать заключение или же указать орган-мишень выявленного метастаза в легком. Однако, в 80% случаев (28 пациентов) полученного материала было достаточно для выполнения иммуногистохимического исследования с определением органа-мишени. Пересмотр гистологического препарата у оставшихся 7 пациентов (20%) позволил выставить окончательный диагноз. В 94,5% случаев (69 пациентов) гистологическая верификация получена в ходе единственной процедуры EBUS, у 4 пациентов (5,5%) для достижения верификации потребовалось две этапа проведения исследования. При этом в указанной группе пациентов в 69,9% случаев ультразвуковой зонд располагался в центре патологического очага. У 6 пациентов после получения гистологического заключения при EBUS

было проведено хирургическое удаление патологического очага. При этом в 100% случаев произошло совпадение гистологических заключений.

Во второй группе пациентов у 6 пациентов биопсия при проведении EBUS не бралась ввиду перибронхиальной формы роста опухоли без ультразвуковых признаков её инвазии в стенку бронха, в 17 случаях патологический очаг не был выявлен и в 1 случае взятие биопсии технически не представлялось возможным из-за выраженной деформации просвета сегмента, не позволявшей механически провести биопсийные щипцы к зоне патологического очага. В оставшихся 7 случаях при исследовании биоптатов гистологической верификации метастатического поражения легкого не получено, при этом в 71,4% случаев при исследовании данной группы пациентов ультразвуковой зонд располагался на периферии патологического очага в легком. Исходя из полученных результатов локализация патологического очага в нижней и средней доли легкого и имея размер более 21 мм в диаметре, по мере его увеличения, является хорошим прогностическим признаком увеличивающий вероятность визуализации и гистологической верификации очага в легком. При этом в 7 случаях опухолевый процесс носили первично-множественных

характер. Гистологическое исследование биоптатов полученных при проведении ультразвуковой бронхоскопии позволило в 100% случаев установить точный диагноз. Из 16 пациентов направленных на исследование с подозрением на метастатическое поражение легкого без первичного очага EBUS с биопсией в 7 случаях позволила определить орган — мишень: толстый кишечник — 1, матка — 1, легкое — 1, почка — 4. В 4 случаях верифицирован впервые выявленный периферический рак легкого. Время проведения исследования колебалось от 15 до 25 минут, в среднем составляя 20 минут, и зависело от локализации и размера патологического очага в легком, возможности использовать тубус-проводник, качества получаемого при взятии биопсии материала, поведения пациента и опыта врача-эндоскописта. Осложнения в виде кровотечения из просвета пораженного сегмента после взятия биопсии развились у 5 из 80 пациентов (6,25%) (включая 7 пациентов из 2 группы, когда верификация при EBUS не была достигнута) были купированы в ходе проведения исследования. В период после проведения исследования кровотечений не наблюдалось. Так же, в данной группе пациентов отсутствовали такие осложнения как пневмоторакс, гипертонический криз и ларингоспазм.



Опыт хирургического лечения при раке поджелудочной железы с применением лапароскопического и робот-ассистированного способов

Ключевые слова:

панкреатодуоденальная резекция, панкреатэктомия, малоинвазивная ПДР

Keywords:

pancreatoduodenal resection, pancreatectomy, minimally invasive PDR

Лишишин В.Я., Барышев А.Г., Попов А.Ю., Петровский А.Н., Григоров С.П.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт - Краевая клиническая больница №1 им. проф. С.В. Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
350086, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167
E-mail: vladimirlishishin@inbox.ru

Experience in surgical treatment of pancreatic cancer using laparoscopic and robot-assisted methods

Lischishin V.Ja., Baryshev A.G., Popov A.Yu., Petrovskiy A.N., Grigorov S.P.

Research Institute - Regional clinical hospital №1. prof. S. V. Ochapovsky
167 May 1 str., Krasnodar, 350086, Russian Federation
E-mail: vladimirlishishin@inbox.ru

Несмотря на развитие лекарственных и лучевых методов лечения онкологических больных, по-прежнему, надежда на выздоровление пациентов, страдающих раком поджелудочной железы (ПЖ), в первую очередь зависит от успеха хирургического лечения. Внедрение в широкую клиническую практику малотравматичных, прецизионных способов оперирования больных с данной патологией, с применением лапароскопической и роботической техники, анализ полученного опыта, отработка новых навыков и технологий, позволяют улучшить результаты лечения, снизить частоту послеоперационных осложнений и летальности, а также в кратчайшие сроки приступить к адъювантной терапии.

Цель. Изучить ближайшие результаты хирургического лечения больных со злокачественными новообразованиями периампулярной зоны после радикальных «открытых», лапароскопических и роботических вмешательств выполненных одним коллективом хирургов.

Материал и методы. В период с 2016 г. по 2018 г. в 1-м хирургическом отделении «НИИ-ККБ№ 1 им. проф. С.В. Очаповского» проведено 120 радикальных оперативных вмешательств по поводу новообразований периампулярной зоны — 93 (77,5%) больных, тела и хвоста ПЖ 27 (22,5%). Открытых панкреатодуоденальных резекций (ПДР) было 48 (51,6%) — группа сравнения, лапароскопических ПДР — 20 (21,5%), робот-ассистированных 25 (26,7%), таким образом, основная группа составила 45 пациентов.

Результаты. Лапароскопических панкреатодуоденальных резекций (ЛПДР) выполнено 20, осложнения отмечены в 4 случаях, летальный исход — 1. Роботических панкреатодуоденальных резекций выполнено 25, осложнения выявлены у 3 больных, летальности не было. В всех случаях выполнялась стандартная лимфодиссек-

ция, в 3 случаях операция была комбинированной, — выполнялась краевая резекция воротной вены, опухолевая инвазия в вену была подтверждена морфологически только в одном случае. Летальность при малоинвазивных ПДР составила 1 (2,3%), осложнения 7 (15,5%). При открытых панкреатодуоденальных резекциях осложнений отмечено в 18 (27,4%) случаях, летальность составила 4 (5,4%) случая. Несмотря на отсутствие достоверной разницы в летальности ($p \geq 0,4$), анализ осложнений в послеоперационном периоде продемонстрировал снижение риска формирования панкреатической фистулы тип С ($p \leq 0,05$), а также более низкие показатели раневой инфекции ($p \leq 0,05$) в сравнении традиционных и малоинвазивных ПДР. Пациентов основной группы удалось активизировать на $3,5 \pm 1,2$ дня раньше, чем в группе сравнения. Ранняя активизация больных и сокращение продолжительности стационарного лечения с 21 ± 5 до 13 ± 3 койко-дней в сравнении с открытыми вмешательствами позволяют купировать послеоперационный стресс, также сократить применение сильнодействующих анальгезирующих средств.

Заключение. Накопление хирургического опыта открывает горизонт для лапароскопических и робот-ассистированных способов выполнения панкреатодуоденальной резекции и панкреатэктомии. Позитивные результаты со значительным снижением частоты послеоперационных осложнений и отсутствие достоверной разницы в летальности при лечении рака поджелудочной железы, с каждым годом все больше оправдывают затраты на использование менее травматичных способов вмешательств. Накопленный опыт стимулирует развитие миниинвазивного хирургического лечения больных с периампулярными новообразованиями и требует внедрения их в широкую клиническую практику.



Анализ распределения генотипов *APOE* (rs 7412) и *COMT* (rs 4680) у мужчин и женщин с диагнозом колоректальный рак

Ключевые слова:

APOE, *COMT*,
полиморфизм,
колоректальный рак

Keywords:

APOE, *COMT*,
polymorphism, colorectal
cancer

Иванова Т.И., Земскова Д.В., Хорохорина В.А., Потапов А.Л.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: ivanovati@mrrc.obninsk.ru

Analysis of the distribution of *APOE* (rs 7412) and *COMT* (rs 4680) genotypes in men and women diagnosed with colorectal cancer

Ivanova T.I., Zemskova D.V., Khorokhorina V.A., Potapov A.L.

Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
4, Korolev str., Kaluga region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: ivanovati@mrrc.obninsk.ru

По данным 2017 года в общей структуре онкозаболеваний населения России колоректальный рак (суммарно рак прямой и ободочной кишки) является ведущей локализацией (11,7%) и по летальности занимает второе место среди онкологических заболеваний (более 13%). Спорадическая форма колоректального рака в отличие от семейной, обусловленной отдельными редкими высокопенетрантными мутациями в генах (*APC*, *hMSH2*, *hMSH1*), развивается под воздействием многих факторов (неблагоприятное сочетание распространённых минорных аллелей функционально-значимых генов, воспалительные процессы в кишечнике, полипы, питание, алкоголь). Имеются данные о вовлечённости в опухолевые процессы генов метаболизма и различиях ассоциаций генных вариантов с онкозаболеваемостью в зависимости от пола. Белковые продукты генов *COMT* и *APOE* играют важную роль в метаболизме. Катехол-О-метилтрансфераза (*COMT*) – фермент 2-й фазы детоксикации, участвует в одном из основных путей разложения генотоксичных катехоламиновых промежуточных продуктов, катализируя присоединение метильной группы к катехоламинам. Наиболее распространённый полиморфизм *COMT* (rs 4680) характеризуется в 3–4 раза уменьшенной активностью фермента минорного варианта. Аполипопротеин Е (*APOE*) – белок плазмы с широким спектром действия: транспорт и обмен липидов, супрессия пролиферации Т-клеток, регуляция функций макрофагов, модулирование воспалительных и оксидативных процессов. Представлен тремя основными изоформами (Е2, Е3, and Е4), которые кодируются тремя кодоминантными аллелями *APOE**2 (rs 7412), *APOE**3, and *APOE**4. Аллели *APOE**2, *APOE**3, and *APOE**4 встречаются с частотой 0,11; 0,72; и 0,17 (ОММ). Противоречивые данные ассоциативных исследований полиморфизма *COMT* и *APOE* указывают на то, что им не принадлежит главная роль в канцерогенезе и при оценке связанного с ним риска необходимо одновременно учитывать другие факторы: степень полиморфизма других генов, половые различия, возраст, локализацию опухоли. Целью данной работы – был анализ распределения распространённых полиморфных вариантов генов аполипопротеина Е *APOE* (rs 7412), катехолметилтрансферазы *COMT* (rs 4680) у больных колоректальным раком в зависимости от пола.

Материал и методы исследования. Проведен анализ полиморфизма изучаемых генов в группе лиц (100 чело-

век), больных колоректальным раком (ободочная и прямая кишка), средний возраст которых составляет 61 год. Группа представлена 48 мужчинами и 52 женщинами сходными по возрасту. Геномную ДНК выделяли из периферической крови с помощью набора «Wizard Genomic DNA Purification Kit» («Promega») в соответствии с протоколом производителя. Генотипирование проводилось методом ПЦР-ПДРФ (полимеразная цепная реакция с определением длин рестрикционных фрагментов). Ампликоны *COMT* и *APOE* подвергали действию рестриктазы *Hsp92II* (Promega) и *CfoI* (Promega) соответственно. Продукты рестрикции фракционировали посредством электрофореза в 8% полиакриламидном геле. Статистический анализ проводили стандартными методами с помощью пакета программ «Statistica 6.0» (StatSoft, Inc). Для обнаружения различий между средними значениями двух выборок (возраст) применяли t-критерий для независимых выборок. При сравнении частот генотипов применялся точный двусторонний критерий Фишера. Для оценки достоверности различий частот использовался также трендовый тест Армитажа (<http://www.biomedcentral.com/1753-6561/3/S7/S37>).

Результаты. Среди мужчин 37 (77%) человек оказались носителями генотипа *E3 E3 APOE*, 4 (8%) – *E2 E3*; 7 (15%) – *E3 E4*. Среди женщин: 34 (65%) – *E3 E3*, 13 (25%) – *E2 E3*; 5 (10%) – *E3 E4*. Обнаружено, что частота генотипа *E2 E3* значимо выше у больных женщин (25%) по сравнению с больными мужчинами (8%; $P=0,019$). Генотипирование *COMT* выявило 25% носителей гомозиготного мажорного генотипа как у мужчин, так и у женщин. 44% и 46% – гетерозиготы и 31% и 29% – носители гомозиготного минорного генотипа среди мужчин и женщин соответственно. Частоты значимо не отличались между двумя подгруппами ($P=0,182$). Распределение частот генотипов *APOE* rs 7412 и *COMT* rs 4680 соответствовало равновесию Харди-Вайнберга в обеих подгруппах ($P=0,77$ и $P=0,95$; $P=0,69$ и $P=0,79$, соответственно). Полученные результаты диктуют необходимость проведения дальнейших исследований ассоциаций *APOE* rs 7412 с колоректальным раком в зависимости от пола пациента.

Заключение. Выявлены значимые различия в распределении полиморфного аллеля rs 7412 *APOE* между мужчинами и женщинами больными колоректальным раком.



Реакция эритрона как прогностический критерий агрессивного фенотипа опухоли у больных раком легкого

Ключевые слова:

рак легкого, агрессивность опухолевого процесса, гипоксией индуцированный фактор 1 α , стимуляция эритроидного роста кроветворения

Keywords:

lung cancer, tumor process aggressiveness, hypoxia-induced factor 1 α , stimulation of erythroid hematopoiesis

Измestьева О.С., Рагулин Ю.А., Полуэктова М.В., Глебова С.Е., Северская Н.В., Чиркова Т.В., Ершова И.Л., Жаворонков Л.П.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: olgaizmestieva@mail.ru

Reaction of erythron as a prognostic criterion of aggressive phenotype of tumor in patients with lung cancer

Izmestieva O.S., Ragulin Yu.A., Poluektova M.V., Glebova S.E., Severskaya N.B., Chirkova T.V., Ershova I.L., Zhavoronkov L.P.

Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
4, Korolev str., Kaluga region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: olgaizmestieva@mail.ru

Известно, что в быстро растущих, агрессивных по течению опухолях рано образуются зоны гипоксии. При этом опухолевыми клетками вырабатываются и поступают в кровь факторы, способные по кислородчувствительным путям регуляции активировать эритроидный рост кроветворения, обеспечивая тем самым опухолевому узлу возможность роста и метастазирования. Поэтому реакции эритрона при опухолевом процессе могут быть использованы для оценки степени агрессивности опухоли и определении оптимальных схем лечебных воздействий.

Цель. Изучение состояния эритрона в целом и реакции эритроидного роста кроветворения у больных раком легкого с оценкой возможности использования таких реакций в качестве предиктивных признаков агрессивности опухолевого процесса.

Пациенты и методы. На базе отделения лучевого и хирургического лечения заболеваний торакальной области с группой лечения заболеваний молочной железы МРНЦ им. А.Ф. Цыба обследовано 45 больных мужского пола в возрасте 35–60 лет с диагнозом рак легкого. У 3 больных диагностирована I стадия процесса, у 28 — II стадия, у 8 — III стадия и у 6 — IV стадия заболевания. В качестве контроля было обследовано 43 клинически здоровых лица мужского пола. Кровь забиралась из локтевой вены в вакуумные пробирки с ЭДТА, утром натощак, на следующий день после поступления больного в стационар и на разные сроки после операции.

Анализ реакции эритрона больных раком легкого оценивали по следующим тестам: а) кислотная резистентность эритроцитов периферической крови; б) состояние ферментативного комплекса антиоксидантной системы по активности фермента цельной крови — супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов; в) клинический анализ крови, отражающий содержание в периферической крови эритроцитов и ретикулоцитов, концентрацию гемоглобина и гематокрит; г) концентрация в сыворотке

крови гипоксией индуцированного фактора 1 α (HIF 1 α), определяемая методом иммуноферментного анализа с использованием коммерческих наборов Human hypoxia-inducible factor 1 α ELISAKIT Cusabio (Франция).

Результаты. По результатам анализа из 45 пациентов у 9 больных раком легкого II–III стадии и больного М. 50 лет, у которого диагностирован мелкоклеточный рак легкого на стадии T1N0M0, при сравнении с референтными значениями показателей, характерных для клинически здоровых людей соответствующего возраста и пола, выявлены признаки активации эритроидного роста кроветворения. Эритроцитоз, высокая концентрация гемоглобина, повышение кислотной резистентности эритроцитов периферической крови сопровождалась низкой активностью супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов. Выявленные изменения состояния эритрона зарегистрированы на фоне повышенного накопления в сыворотке крови HIF 1 α (1221 пг/мл и выше, при норме до 950 пг/мл). В группе этих больных в раннем послеоперационном периоде смертность составила 30%.

В данном случае реакция эритрона обусловлена стимуляцией эритропоэза, осуществляемой по кислородчувствительным путям фактором HIF 1 α выделяемым в кровь опухолью. Регистрируемые нами сдвиги в состоянии эритроидного роста коррелировали с агрессивностью опухоли и тяжестью клинического состояния больных. Полагаем, что комплексная оценка состояния красного роста кроветворения может быть использована в выборе предиктивных критериев при составлении прогноза эффективности лечения и продолжительности жизни больных.

Заключение. Таким образом, совокупный анализ гематологических и биохимических показателей красной крови может дать информацию о формировании агрессивного фенотипа опухоли, требующего разработки индивидуальных схем лечения.



Рациональное определение биомаркеров в сочетании с современными методами лучевой диагностики опухолей почки в клинической практике

Ключевые слова:

биомаркеры, лучевая диагностика, опухоли

Keywords:

biomarkers, radiation diagnostics, tumors

Иливанов С.Ю.^{1,3}, Хасанов Р.Ш.^{1,2}

¹ Казанская государственная медицинская академия - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

420012, Российская Федерация, г. Казань, ул. Муштари, д. 11

² Приволжский филиал «НМИЦ Онкологии им Н. Н. Блохина» Минздрава России

420029, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Сибирский Тракт, д. 29

³ ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ

(ГАУЗ РКОД МЗ РТ)

420029 Российская Федерация, Казань, Сибирский тракт, д. 29

E-mail: ksma.rf@tatar.ru

Rational determination of biomarkers in combination with modern methods of radiation diagnosis of kidney tumors in clinical practice

Ilivanov S.YU.^{1,3}, Hasanov R.Sh.^{1,2}

¹ Kazan State Medical Academy

11 Mushtari Str., Kazan, 420012, Russian Federation

² Volga branch of the NMRC Oncology named after N. N. Blokhin

29, Sibirskiy tract, 420029 Kazan, Russian Federation

³ Tatarstan Regional Clinical Cancer Center

29, Sibirskiy tract, 420029 Kazan, Russian Federation

E-mail: ksma.rf@tatar.ru

Актуальность. До настоящего времени из маркеров не показал улучшения дифференциальной диагностики опухолей почки.

Цель. Определение наиболее рационального сочетания биомаркеров и методов лучевой диагностики опухолей почек.

Материалы и методы. Проведен анализ данных 133 пациентов, поступивших в ГАУЗ РКОД МЗ РТ на оперативное лечение с подозрением на рак почки в 2017 году. Исследованные пациенты были разделены: 1) группа сравнения — пациенты с подозрением на рак почки, у которых по результатам гистологического исследования были выявлены доброкачественные новообразования — 15 человек (11,3%); 2) группа исследования — пациенты с подозрением на рак почки, подтвержденным гистологически — 118 человек (88,7%). Определение содержания фактора роста эндотелия сосудов и опухолевой пируваткиназы осуществляли методом твердофазного иммуноферментного анализа. Ультразвуковая картина была систематизирована до 4 показателей в зависимости от ультразвуковой картины: изоэхогенное, гиперэхогенное, гипоехогенное, неоднородное образования. Результат компьютерной томографии оценивался по параметрам степень васкуляризации, плотность новообразования, характер накопления контраста и максимальный размер опухоли.

Результаты. У большинства пациентов с раком почки диагностируется гипervasкулярное образование (74,5%), у пациентов с доброкачественной опухолью такой карти-

ны всего 26,7%. У пациентов с доброкачественной опухолью гораздо чаще встречаются картины гиповаскулярного образования (40%) или умеренной васкуляризации образования (33,3%). По характеру контрастирования в группе пациентов с доброкачественной опухолью однородность встречается в 47% случаев, а в группе с раком почки 20%. Группы статистически значимо различаются по показателям опухолевой пируваткиназы и фактора роста эндотелия сосудов. Самые большие значения биомаркеров наблюдались в случае гипervasкулярных и умеренной васкуляризации опухолей. Был выполнен анализ по формированию диагностических признаков рака почки. Наиболее важными переменными для диагностики рака почки являются «Васкуляризация» уровень опухолевой пируваткиназы больше или равно 15 ед/л. Несколько меньшее диагностическое значение имеют характер контрастирования и уровень фактора роста эндотелия сосудов.

Выводы. Опухолевая пируваткиназа является наиболее информативной по сравнению с фактором роста эндотелия сосудов в дифференциальной диагностике опухолей почек. Определение васкуляризации новообразования имеет такое же диагностическое значение в дифференциальной диагностике опухолей почек, как и определение уровня опухолевой пируваткиназы. В качестве первичного обследования пациента с подозрением на рак почки следует проводить исследование уровня опухолевой пируваткиназы в плазме крови с последующим проведением компьютерной томографии.



Значение ультразвукового исследования в диагностике забрюшинных опухолей у детей

Ключевые слова:

нейробластома,
нефробластома,
ультразвуковое
исследование.

Keywords:

neuroblastoma,
nephroblastoma,
ultrasound

Ильченко М.Г., Максимова Н.А., Агаркова Е.И, Арзамасцева М.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я Линия, д. 63
E-mail: maria_ilchenko80@mail.ru

The value of ultrasound in the diagnosis of retroperitoneal tumors in children

Ilchenko M.G., Maksimova N.A., Agarkova E.I., Arzamastseva M.A.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
63,14 line, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: maria_ilchenko80@mail.ru

Актуальность. Ультразвуковое исследование является одним из наиболее востребованных методов в процессе первичной диагностики патологических новообразований в брюшной полости и забрюшинном пространстве у детей. В ряде случаев дифференциальная диагностика нефробластом и нейробластом сложна, в связи с чем, систематизация сонографических параметров этих опухолей может способствовать повышению эффективности диагностического процесса.

Цель — повышение эффективности первичной диагностики нейробластом и нефробластом у детей с использованием комплексного ультразвукового исследования.

Пациенты и методы. Проанализированы данные первичного комплексного ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости, забрюшинного пространства у 195 детей с диагнозом — забрюшинная опухоль. Из них у 100 пациентов был диагноз нейробластома и у 95 — нефробластома. Возрастной состав больных, включенных в исследование, колебался от 1,5 месяцев до 17 лет. Средний возраст — 3 года. У большинства больных 135 человек (69,2%) была диагностирована III–IV стадия заболевания. УЗИ осуществлялось на сканерах экспертного и среднего уровней конвексным трансабдоминальным широкополосным датчиком (2–5 МГц). Обследование проводилось по стандартной методике в В-режиме, цветовом и энергетическом картировании (ЦДК, ЭДК). У 145 пациентов (74,3%) была проведена пункционная аспирационная биопсия опухоли

с предварительным планированием и навигацией под ультразвуковым контролем.

Результаты. Нейробластома характеризовалась продолговатой формой (73%), бугристыми, нечеткими контурами (61%), солидной эхо-структурой, пониженной эхогенностью, наличием гиперэхогенных включений, что выявлено у 75% детей, смещением органов, частым поражением забрюшинных лимфоузлов и частым вовлечением в процесс магистральных и висцеральных сосудов. Ультразвуковая эхоэмиотика нефробластом характеризовалась округлой формой (77,9%) с ровными, четкими контурами, солидно-кистозной структурой, смешанной эхогенности с анэхогенными зонами некрозов и кровоизлияний (84,2%), смещением внутренних органов и редким вовлечением в процесс магистральных сосудов. Совокупность выявленных ультразвуковых признаков позволяет повысить точность дифференциальной диагностики нефробластом и нейробластом.

Заключение. Анализ результатов эффективности УЗ-исследования с учетом выработанных дифференциально-диагностических сонографических критериев нейробластом и нефробластом показал, что при нейробластоме точность метода составила 95%, чувствительность — 97%, специфичность — 72%; при нефробластоме точность — 96%, чувствительность — 95%, специфичность — 80%.

Устный доклад.



Ближайшие и отдаленные результаты лечения опухолей забрюшинного пространства

Ключевые слова:

забрюшинная опухоль, хирургическое лечение, предоперационная эмболизация

Keywords:

retroperitoneal tumor, surgical treatment, preoperative embolization

Каганов О.И.¹, Козлов С.В.¹, Орлов А.Е.², Самойлов К.В.², Блинов Н.В.¹

¹ ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России

443079, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² ГБУЗ СОКОД

443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50

E-mail: nik261094@mail.ru

Short and long-term results of surgical treatment of retroperitoneal tumors

Kaganov O.I.¹, Kozlov S.V.¹, Orlov A.E.², Samojlov K.V.², Blinov N.V.¹

¹ SamSMU

89 Chapaevskaya str., Samara, 443079, Russian Federation

² Samara Regional Clinical Oncology Dispensary

50 Solnechnaya str., Samara, 443031, Russian Federation

E-mail: nik261094@mail.ru

Резектабельность забрюшинных опухолей по разным данным варьирует от 25% до 73%. Основными факторами, осложняющими ход операции, является измененная анатомия органов брюшной полости и плохая визуализация питающих опухоль сосудов.

Цель. Изучить ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения опухолей забрюшинного пространства, путем проведение предоперационной эндоваскулярной эмболизации сосудов, питающих опухоль забрюшинного пространства.

Пациенты и методы. На базе ГБУЗ Самарского областного клинического онкологического диспансера с 2013 по 2018 годы было проведено лечение 192 пациентов. 70 пациентам было выполнено удаление опухоли в пределах здоровой ткани и у 65 пациентов было проведено комбинированное удаление новообразования, 16 пациентам до выполнения комбинированного удаления опухоли проводилась эмболизация сосудов, питающих опухоль.

Результаты. По данным гистологического заключения, злокачественная забрюшинная опухоль была представлена различными формами сарком: липосаркомой у 16 (22,9%) пациентов в первой группе сравнения, 17 (26,2%) и 7 (43,8%) второй и третьей группе сравнения соответственно. Фибросаркома была диагностирована у 23 (32,9%), 11 (16,9%), 4 (25%) пациентов соответственно.

Ближайшие результаты хирургического лечения: при резекции новообразования в пределах здоровых

тканей: кровопотеря составила 293,47±40,91 (мл), длительность операции 59,33±25,56 (мин), послеоперационные осложнения 4 (5,7%), смертность 1 (1,42%), проведенные койко-дни 10,78±5,76; при комбинированной резекции новообразования: кровопотеря 420,76±45,31 (мл) (p-value <00001), длительность вмешательства 192,15±25,34 (мин) (p-value <00001), послеоперационные осложнения 11 (16,9%), смертность 2 (3,07%), проведенные койко-дни 22±7,24 (p-value <00001); В группе пациентов, где перед комбинированной резекцией новообразования на предоперационном этапе проводилась эмболизация сосудов, питающих опухоль, кровопотеря составила 127,43±48,74 (мл) (p-value <00001), длительность операции (мин) 40,23±19,04 (p-value <00001), послеоперационные осложнения 1 (6,25%), смертность 0 (0%), проведенный койко-день 14,72±3,37.

Выводы. При комбинированном удалении опухолей забрюшинного пространства интраоперационная кровопотеря, время операции, количество послеоперационных койко-дней были значительно больше в сравнении с группой больных, где выполнялось удаление опухоли в пределах здоровых тканей. Методы предоперационной эмболизации позволяют уменьшить интраоперационную кровопотерю, длительность оперативного вмешательства и количество проведенных койко-дней.



***In vivo* дозиметрия в определении пространственного внутриполостного распределения поглощенной дозы при проведении брахитерапии источником ^{192}Ir**

Ключевые слова:

дозиметрия,
брахитерапия, Ir-192

Keywords:

dosimetry,
brachytherapy, Ir-192

Каприн А.Д., Иванов С.А., Степаненко В.Ф., Бoryшева Н.Б.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Минздрава России,
249036, Российская Федерация, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: valerifs@yahoo.com

***In vivo* dosimetry in the assessment of spatial intra-cavity distribution of absorbed dose during brachytherapy by ^{192}Ir source**

Kaprin A.D., Ivanov S.A., Stepanenko V. F., Borisheva N.B.

“National Medical Research Center of Radiology” Ministry of Health of Russia,
4 Koroleva str., Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: valerifs@yahoo.com

Актуальность. Согласно рекомендациям МАГАТЭ (2008,2013), МКРЗ (2005) *in vivo* дозиметрия является необходимым элементом контроля качества радиотерапии.

Цель. Разработка и клиническая апробация технологии использования люминесцентных микродозиметров природного и синтетического происхождения для дозиметрического контроля качества планируемых (расчетных) доз при радиотерапии онкологических заболеваний.

Результаты и обсуждение. Исследованы дозиметрические свойства природных микрокристаллов (размеры около 100 мкм) бытовой соли (NaCl) различного происхождения — морская и каменная соль. Показана линейность дозового отклика этих микродозиметров в диапазоне от 10 мГр до 20 Гр. Установлено, что точность измерения дозы этими микродозиметрами и их чувстви-

тельность не хуже синтетических люминесцентных дозиметров (таких как кристаллы LiF, Al_2O_3) при многократно меньшей стоимости природных материалов (и неограниченными ресурсами их получения) по сравнению с синтетическими микродозиметрами. Проведено сравнительное клиническое испытание природных и синтетических микродозиметров при брахитерапии рака предстательной железы и опухолей гинекологической сферы (106 пациентов). Микродозиметры размещаются внутри герметичных гибких трубок диаметром в доли мм, которые, в свою очередь, находятся внутри медицинских катетеров, вводимых внутрь полостей при брахитерапии (в ректум, уретру, вагину). Разработанная технология позволяет измерять пространственное распределение терапевтических доз облучения. Технология одобрена НТС Расатома.



Результаты комбинированного и хирургического лечения больных с локализованным раком гортани

Ключевые слова:
хирургия, рак гортани

Keywords:
surgery, laryngeal cancer

Каганов О.И., Орлов А.Е., Гукасян И.М., Козлов С.В., Бостриков А.В., Махонин А.А., Яннаева Ю.Г.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
443079, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89
ГБУЗ СОКОД
443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50

The results of combined and surgical treatment of patients with localized laryngeal cancer

Kaganov O.I., Orlov A.E., Gukasyan I.M., Kozlov S.V., Bostrikov A.V., Makhonin A.A., Yannayeva Yu.G.

SamSMU
89 Chapaevskaya str., Samara, 443079, Russian Federation
Samara Regional Clinical Oncology Dispensary
50 Solnechnaya str., Samara, 44303, Russian Federation

Цели и задачи. Выявить факторы риска рецидива локализованного рака гортани после органосохраняющих операций и оценить отдаленные результаты применения конкурентной химиолучевой терапии.

Материалы и методы. В ГБУЗ СОКОД в период 2014–2018 гг., проведено 136 органосохраняющих операций гортани с I–II стадией (T1–2N0M0). При плановом гистологическом исследовании, в послеоперационном периоде, выявлено 66 (48,5%) (контрольная группа) случаев неблагоприятных гистологических признаков (наличие перинеуральной инвазии, опухолевых эмболов в сосудах) согласно клиническим рекомендациям АОР. В данной группе пациентов применялась конкурентная химиолучевая терапия. Суммарные очаговые дозы лучевой терапии составили 60 Гр с одновременным введением цисплатина, из расчета 100 мг/м² в 1 и 22 дни лучевой терапии. Группа исследования (70 (51,5%) человек) с локализованным раком гортани после органосохраняющих операций (без неблагоприятных гистологических признаков). Из 136 больных анализируемых групп, соотношение мужчин и женщин, составило, в среднем 16:1 в двух

группах. Средний возраст составил 53,4±1. В контрольной группе с G1 43 (65,2%) человек, G2 18 (27,2%), G3 5 (7,6%). В группе исследования с G1 29 (41,5%), G2 20 (28,5%), G3 21 (30%). В контрольной группе с I стадией 57 человек, со II–й 9. В группе исследования 44 и 26 человек соответственно.

Полученные результаты. Местный рецидив возник, в контрольной группе 8 (12,0%), в группе исследования 21 (30,0%). Летальный исход соответственно 5 (7,6%) человек и 2 (2,9%). Время до прогрессии составило 6–28 месяцев в обеих группах.

Общая трехлетняя выживаемость составила: для контрольной группы 92,4%, для группы исследования — 97,1%. Общая выживаемость $p=0,04$. Безрецидивная пятилетняя выживаемость соответственно 90,8% и 70,0%. Безрецидивная $p=0,05$.

Выводы. При комбинированном и хирургическом лечении больных с локализованным раком гортани общая пятилетняя выживаемость существенно не отличается, но значимо для безрецидивной выживаемости.



Прогноз результатов комбинированного лечения метастатического колоректального рака

Ключевые слова:

комбинированное лечение, метастатический колоректальный рак

Keywords:

combination treatment, metastatic colorectal cancer

Каганов О.И., Орлов А.Е., Козлов С.В., Фролов С.А., Козлов А.М.

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России
443079, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

Prediction of the results of combined treatment of metastatic colorectal cancer

Kaganov O.I., Orlov A.E., Kozlov S.V., Frolov S.A., Kozlov A.M.

SamSMU
89 Chapaevskaya str., Samara, 443079, Russian Federation

Цель работы: провести многофакторный анализ для определения значимых предикторов, влияющих на результаты комбинированного лечения больных колоректальным раком с синхронными множественными биллобарными метастазами в печень.

Материал и методы. В исследование вошли 78 пациентов с IV стадией КРР. У пациентов исследуемой группы риск развития сердечно-сосудистых осложнений оценен как высокий, степень анестезиологического риска трактована как III — IV класс по шкале Американской Ассоциации Анестезиологов (ASA), при планировании резекции печени, объем остающейся паренхимы печени менее 30%. В связи с этим, мультидисциплинарным консилиумом было рекомендовано уменьшение объема операции для снижения риска развития сердечно-сосудисто-дыхательной недостаточности в послеоперационном периоде. Пациентам выполнялась операция по удалению первичной опухоли с радиочастотной абляцией (РЧА) синхронных метастазов в печень, с последующим проведением химиотерапии.

Для определения факторов, влияющих на риск развития рецидивов на первом году наблюдения, был проведен многофакторный анализ с применением логистической регрессии. Изначально в модель в качестве предикторов были включены 10 предикторов: возраст, пол, уровень опухолевой инвазии T (2,3,4), регионарные метастазы N (0,1,2), индекс метастатического поражения печени (ИМПП) — предложенная нами величина, которая рассчитывается как произведение суммы диаметров метастазов в печень на их количество, результат представляет собой целое число, удобное в статистической обработке (Патент на изобретение № 2641973), дифференцировка опухоли (G1, G2, G3), значение CA-242, CEA, CA19-9 до операции, мутационный статус гена KRAS.

Результаты исследования. В результате анализа были получены 3 наиболее значимых предиктора: CEA; мутационный статус гена KRAS; ИМПП. Эти предикторы вошли в математическую модель, на основе которой разработана компьютерная программа, позволяющая со специфичностью 92,5%, чувствительностью 97,3%, точностью 94,8% рассчитать риск развития прогрессии заболевания в первый год после комбинированного лечения.

Применение программы позволило оптимизировать алгоритм лечения больных КРР с синхронными множественными метастазами в печень. В случае невозможности выполнения циторедуктивной операции по удалению первичной опухоли с резекцией печени R0, рекомендуется оценка риска развития прогрессии заболевания после РЧА.

При высоком риске прогрессии по заключению компьютерной программы показано удаление первичной опухоли без воздействия на метастазы в печени с последующим проведением химиотерапии или химиоэмболизации.

Пациентам с низким риском прогрессии заболевания в первый год, рекомендована циторедуктивная операция по удалению первичной опухоли с одновременной РЧА всех метастатических образований в печени, с последующей химиотерапией.

Это позволяет определить место РЧА в алгоритме лечения метастатического КРР.

Применение такого алгоритма позволило достигнуть трехлетней безрецидивной выживаемости 22,7% и пятилетней общей выживаемости 4,3%.

Вывод. Таким образом, индекс метастатического поражения печени, мутационный статус гена KRAS, дооперационные значения CEA являются значимыми факторами, которые позволяют прогнозировать на дооперационном этапе результаты комбинированного лечения метастатического колоректального рака.



Отдаленные результаты лечения пациентов плоскоклеточным раком легкого по данным оренбургского областного клинического онкологического диспансера

Ключевые слова:

рак легкого,
безрецидивная
выживаемость, общая
выживаемость

Keywords:

lung cancer, relapse-free
survival, overall survival

Калинин Е.А.¹, Сеньчукова М.А.^{1,2}

¹ ГБУЗ "Оренбургский областной клинический онкологический диспансер"

Российская Федерация, 460021, Оренбург, проспект Гагарина 11

² ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России
460000, Российская Федерация, Оренбург, ул. Советская, д. 6

E-mail: kalinin_evgeniy_81@mail.ru

Long-term results of patients with squamous cell lung cancer treatment according to the orenburg regional clinical oncology center

Kalinin E.A.¹, Senchukova M.A.^{1,2}

¹ Orenburg Regional Clinical Oncology Center

11 Prospekt Gagarina, Renburskaya oblast, Orenburg, 460021, Russian Federation

² Orenburg State Medical University

6 Sovetskaya str., Renburskaya oblast, Orenburg, 460000, Russian Federation

E-mail: kalinin_evgeniy_81@mail.ru

Рак легкого (РЛ) занимает 1 место в структуре заболеваемости и смертности от онкопатологии у мужчин.

Цель. Провести анализ отдаленных результатов лечения пациентов с РЛ оперированных в ГБУЗ Оренбургский областной клинический онкологический диспансер (ООКОД).

Пациенты и методы. Отдаленные результаты лечения прослежены у 62 пациентов с плоскоклеточным РЛ, радикально оперированных в ООКОД с 2010 по 2016 гг. Данные о пациентах получали из амбулаторных карт и канцер регистра. Статистическую обработку результатов выполняли с использованием программы Statistica 6.

Результаты. Средний возраст пациентов составил 62,1±0,9 лет. Мужчин было 59 (95,2%), женщин 3 (4,8%). Центральный рак выявлен у 24 (38,7%), периферический — 38 (61,3%). I стадия РЛ выявлена у 20 (32,3%), II стадия — у 22 (35,4%), III стадия — у 20 (32,3%) пациентов. У 6 (9,7%) пациентов наблюдался ателектаз сегмента или доли легкого и у 4 (6,5%) распад в опухоли. Послеоперационная ДЛТ была проведена 21 (35,6%), адъювантная ХТ — 5 (8,5%) и адъювантная ДЛТ + ХТ — 4 (6,8%) пациентам. Отдаленные результаты лечения прослежены у 55 пациентов. Рецидив РЛ был выявлен у 15 (27,3%) пациентов (у 8 — местный и у 7 — системный): у 2 (10%) из 20 пациентов с I стадией, у 6 (27,3%) из 22 пациентов со II стадией и у 7 (35%) из 20 пациентов при III стадии. Одногодичная безрецидивная выживаемость (БВ) составила — 96,3%, двухгодичная — 84,9%, трехгодичная — 77,2%, четырехлетняя — 73,1% и пятилетняя — 70,8%. Наличие рецидива РЛ коррелировало с клинико-анатомической формой РЛ ($p=0,001$), N ($p=0,001$) и количеством метастазов в регионарные лимфоузлы (РЛУ) ($p=0,007$), стадией РЛ ($p=0,00002$), наличием осложнений РЛ ($p=0,002$), с объемом операции ($p=0,00007$) и наличием адъювантного лечения ($p=0,001$). БВ была выше при периферическом РЛ (80,6% и 52,4% соответственно при периферическом и центральном РЛ, $p=0,03$), при N0 (86,4%, 66,7% и 33,3% соответственно при N0, N1 и N2, $p=0,05$), при I стадии РЛ (90%, 72,7% и 40% соответственно при I, II, III стади-

ях, $p=0,006$), при органосохраняющих операциях (73,9% и 54,5% соответственно при органосохраняющих операциях и пневмонэктомиях, $p=0,12$). Количество метастазов в РЛУ у пациентов без рецидива составило $0,98\pm1,21$, с рецидивом — $1,59\pm1,12$ ($p=0,04$). При наличии ателектаза и распада в опухоли отмечены наиболее низкие показатели БВ (28,5% и 76,1% соответственно при наличии и отсутствии ателектаза и распада, $p=0,13$). За период наблюдения умер 21 (35,6%) пациент, из них 6 — не от РЛ. Общая выживаемость (ОВ) составила: одногодичная — 94,9%, двухгодичная — 84,7%, трехгодичная — 75,9%, четырехлетняя — 70,2% и пятилетняя — 63,9%. ОВ коррелировала с N ($p=0,002$) и количеством метастазов в РЛУ ($p=0,0003$), стадией РЛ ($p=0,004$), наличием осложнений РЛ ($p=0,0007$) и наличием адъювантного лечения ($p=0,01$). ОВ была выше при N0 (77,0%, 66,7% и 38,5% соответственно при N0, N1 и N2, $p=0,05$) и при I стадии РЛ (80%, 63,6% и 47,1% соответственно при I, II, III стадиях, $p=0,05$). Количество метастазов в РЛУ у живых пациентов составило $0,87\pm1,0$, у умерших — $2,4\pm2,2$ ($p=0,009$). При наличии ателектаза и распада в опухоли отмечены наиболее низкие показатели ОВ (33,3% и 71,7% соответственно при наличии и отсутствии ателектаза и распада, $p=0,02$). Не выявлено корреляций БВ и ОВ с размерами, гистологической структурой и степенью дифференцировки опухоли.

Заключение. Своевременная диагностика и современные методы лечения РЛ позволяют добиться удовлетворительных результатов лечения этой патологии. Неблагоприятный прогноз у части пациентов с начальными стадиями РЛ и относительно благоприятные результаты лечения у ряда пациентов с местно-распространенными формами заболевания свидетельствуют о необходимости поиска новых прогностических критериев при этой патологии. Наиболее перспективными представляются маркеры ангиогенеза и эпителиально-мезенхимальной трансформации.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ в рамках научных проектов № 18-415-560005 и 19-415-560004.



Фотосенсибилизатор липосомальный диметиловый эфир хлорина е6 для фотодинамической терапии саркомы м-1 крыс

Ключевые слова:

саркома М-1, фотодинамическая терапия, фотосенсибилизатор, фармакокинетика накопления фотосенсибилизатора, полное излечение животных.

Keywords:

sarcoma M-1, photodynamic therapy, photosensitizer, photosensitizer accumulation pharmacokinetics, complete cure of animals

Каплан М.А.¹, Абрамова О.Б.¹, Дрожжина В.В.¹, Чурикова Т.П.¹, Береговская Е.А.¹, Архипова Л.М.¹, Романко Ю.С.¹, Федорук С.Л.², Трухачева Т.В.²

¹ МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4

² Центр фармацевтических исследований, Москва, Российская Федерация

e-mail: olyabramova@gmail.com

Photosensibilizer liposomal dimethyl ether chlorine e6 for photodynamic therapy of sarkoma m-1 rats

Kaplan M.A.¹, Abramova O.B.¹, Drozhzhina V.V.¹, Churikova T.P.¹, Beregovskaya E.A.¹, Arkhipova L.M.¹, Romanko Yu.S.¹, Fedoruk S.L.², Trukhacheva T.V.²

¹ Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation

4, Korolev str., Kaluga region, Obninsk, 249036, Russian Federation

² Pharmaceutical research center, Moscow, Russia

e-mail: olyabramova@gmail.com

Изучена эффективность фотодинамической терапии (ФДТ) саркомы М-1 крыс с фотосенсибилизатором (ФС) липосомальным диметиловым эфиром хлорина е6, которую оценивали: по полной регрессии опухоли; по увеличению продолжительности жизни в сравнении с контролем и по полной излеченности животных на 90 сутки после ФДТ. Проведение ФДТ с дозой ФС 2,5 мг/кг, с плотностью энергии лазерного излучения 150 Дж/см² и плотностью мощности 0,25 Вт/см² позволяет достичь полного терапевтического эффекта у 100% крыс.

We studied the effectiveness of photodynamic therapy (PDT) of sarcoma M1 of rats with a photosensitizer (PS) liposomal dimethyl ether chlorin e6, which was assessed: by complete regression of the tumor; by increase life expectancy compared to control and to the full cure of animals for 90 days after PDT. PDT with a PS dose of 2.5 mg/kg, with a laser radiation energy density of 150 J/cm² and a power density of 0.25 W/cm² allows achieving the full therapeutic effect in 100% of rats.

Актуальность. Одним из перспективных направлений разработки новых эффективных методов лечения злокачественных новообразований является фотодинамическая терапия (ФДТ). В основе механизма ФДТ онкологических больных лежит способность ФС избирательно накапливаться в опухолевых тканях и при последующем воздействии лазерным излучением определенной длины волны на сенсibilизированные ткани вызывать образование синглетного кислорода и других высокоактивных цитотоксических агентов, оказывающих деструктивное действие на злокачественные клетки. Необходимо отметить, что важную роль в элиминации опухоли играет не только прямое цитотоксическое действие продуктов фотохимических реакций, но также нарушение кровоснабжения паренхимы опухолей за счет разрушения сосудов. При проведении ФДТ развиваются фотохимические реакции, которые индуцируют выделение медиаторов, провоцирующих местную воспалительную реакцию. Следствием этих процессов является окклюзия сосудов

опухоли и индуцированная цитотоксическая активность клеток воспаления в отношении опухолевых клеток. Тромбоз сосудов стромы новообразования под действием ФДТ приводит к нарушению кровоснабжения и геморрагическому некрозу опухоли с постепенной резорбцией и замещением ее соединительной тканью [1–2].

Развитие ФДТ неразрывно связано с поиском эффективных и безопасных ФС. В настоящее время ведутся активные работы по созданию структурированных (липосомальных) форм ФС с расширенным спектром возможностей [3], которые проявляют на порядок большую световую токсичность, чем большинство ФС, при отсутствии темновой токсичности, повышение селективности накопления, увеличение эффективности ФДТ.

В нашей работе использовали липосомальный диметиловый эфир хлорина, для которого характерны высокие скорости накопления в компонентах кровеносной системы, и который демонстрирует максимальную, среди исследованных производных хлорина е6, эффективность фотоиндуцированного повреждения клеток крови и вазкулярной системы.

Цель исследования: изучение фармакодинамики липосомального диметилового эфира хлорина е6 в опухоли и здоровой ткани крыс и эффективности ФДТ саркомы М-1 крыс.

Материалы и методы. Исследования проведены на 156 беспородных крысах. В качестве экспериментальной модели опухоли использовали саркому М-1 крыс, которую перевивали под кожу в область бедра в виде кусточков опухоли донора. В опыт крыс брали на 7–9-й день, когда опухоль достигала в диаметре 0,7–1,0 см.

Уровень накопления ФС оценивали по интенсивности флуоресценции в условных единицах. Измерение уровня накопления ФС в опухолевой и здоровой тканях проводили с помощью спектрофлуоресцентного метода на комплексе ЛЭСА-01-«Биоспек», Россия. Для оценки селективности ФС рассчитывали индекс контрастности (опухоль/здоровая ткань). Источником лазерного излу-

чения служил полупроводниковый лазерный аппарат «Аткус-2». Объем опухоли измеряли: до проведения лечения (V_0), и на 3, 7, 10, 14 и 21 сутки после терапии. Ингибирующий эффект оценивали: по торможению роста опухоли (ТРО,%); по полной регрессии опухоли (ПР,%); по увеличению продолжительности жизни (УПЖ,%) в сравнении с контролем и по полной излеченности животных на 90 сутки после ФДТ [4].

Для сеансов ФДТ провели две серии опытов (ФС вводили интраперитонеально):

I серия: дозы ФС — 1,25; 2,5 и 5,0 мг/кг; плотность энергии (E) — 300 Дж/см²; плотность мощности (Ps) — 0,51 Вт/см²;

II серия: дозы ФС — 0,75; 1,25; 2,5 и 5,0 мг/кг; E=150 Дж/см²; Ps=0,25 Вт/см².

Контролем служили животные-опухоленосители на тот же срок перевивки без воздействия.

Результаты исследования. Определено оптимальное время проведения лазерного облучения после введения ФС. С учетом полученных данных опухоли животных облучали лазером через 2 часа после введения ФС на максимальном индексе контрастности его накопления.

В I серии опытов при дозе ФС 5,0 мг/кг, E=300 Дж/см², Ps=0,51 Вт/см² у 90% животных получили полный терапевтический эффект, но при данных параметрах проведения исследования отмечались серьезные, длительно незаживающие деструктивные повреждения в области воздействия, а также наблюдалось атрофическое поражение мышечной ткани конечности и как результат снижение двигательной способности пораженной мышцы.

Во II серии опытов при снижении в 2 раза плотности энергии и плотности мощности лазерного излучения получили излечение у 100% животных на 90 сутки после терапии (при дозе ФС 5,0 мг/кг, E=150 Дж/см², Ps=0,25 Вт/см²). Длительно незаживающих деструктивных повреждений здоровых тканей в области воздействия не отмечалось.

Заключение. Проведенные исследования фотодинамической эффективности фотосенсибилизатора липосомального ДМЭ Хеб показали высокую цитотоксическую активность на перевивной опухоли саркома М-1 и ее результатом является излечиваемость у 100% животных при параметрах проведения ФДТ: доза ФС — 5 мг/кг, E=150 Дж/см², Ps=0,25 Вт/см² лазерного облучения. Полученные результаты позволяют сделать выводы, что липосомальный препарат на основе ДМЭ Хеб является высокоэффективным фотосенсибилизатором.

Литература

1. Каплан М. А., Капинус В. Н., Попучиев В. В., Романко Ю. С., Ярославцева-Исаева Е. В., Спиченкова И. С., Шубина А. М., Боргуль О. В., Горанская Е. В. Фотодинамическая терапия: результаты и перспективы//Радиация и риск. 2013. Т. 22, № 3. С. 115–123.
2. Южаков В. В., Романко Ю. С., Каплан М. А., Галкин В. Н., Мажуга А. Г., Грин М. А., Бурмистрова Н. В., Фомина Н. К., Бандурко Л. Н., Севаньяева Л. Е., Яковлева Н. Д., Ингель И. Э., Мозеров С. А., Старовойтова А. В. Действие фотодинамической терапии с производным бактериохлорофилла А на рост и функциональную морфологию саркомы М-1 крыс.//Альманах клинической медицины. 2017. 45 (4). С. 333–347. doi: 10.18786/2072-0505-2017-45-4-333-347.
3. Федорук С. Л., Трухачева Т. В., Истомин Ю. П., Церковский Д. А., Протопович Е. Л., Фроленков К. А., Соколов С. Н., Хейдоров В. П. Изучение противоопухолевой активности лекарственных форм на основе ДМЭ Хеб и хлорина е6//Вестник фармации. 2017. 1 (75). С. 72–77.
4. Осипчук Ю. С., Дрожжина В. В. Фотодинамическая терапия саркомы М-1 крыс с использованием нового фотосенсибилизатора борхлорин липосомальный лиофилизат/Российский биотерапевтический журнал. 2013. Т. 12, № 4. С. 47–50.



Таргетная радионуклидная терапия: достижения и перспективы развития

Ключевые слова:

таргетная радионуклидная терапия

Keywords:

targeted radionuclide therapy

Кармакова Т.А., Воронцова М.С., Морозова Н.Б., Плутинская А.Д.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: kalmar123@yandex.ru

Targeted radionuclide therapy: recent achievements and future prospects

Karmakova T.A., Vorontsova M.S., Morozova N.B., Plyutinskaya A.D.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: kalmar123@yandex.ru

Таргетная радионуклидная терапия (РНТ) основана на использовании носителей, которые при системном, локо-регионарном или местном введении в организм больного обеспечат преимущественное накопление эффективной дозы терапевтического радионуклида в опухоли. На сегодняшний день целый ряд таргетных радиофармацевтических препаратов (РФП) доказали свою эффективность в клинических испытаниях и получили разрешение на клиническое применение. Однако клиническое использование как традиционной, так и таргетной РНТ все еще ограничено небольшим количеством типов новообразований и клинических показаний. Это является стимулом для совершенствования существующих подходов, а также для поиска и разработки новых РФП, которые позволят расширить спектр возможного применения радионуклидной терапии. Развитию этого направления в последние десятилетия существенным образом способствовали достижения фундаментальных и прикладных аспектов медико-биологических наук, молекулярной биологии, биотехнологии и геной инженерии.

Проблемы биодоступности, которые обусловлены возможным взаимодействием РФП с компонентами крови, необходимостью преодолевать тканевые барьеры, сложностью структурной организации и гетерогенностью опухолевой ткани существенно осложняют создание эффективных систем адресной доставки радионуклидов, в особенности, при попытке воздействовать на солидные опухоли.

При создании таргетных РФП принимаются во внимание назначение препарата, характеристики терапевтического радионуклида, а также структурно-функциональные свойства его носителя. Совокупность свойств носителя и радионуклида определяет радиобиологические и физико-химические свойства РФП, лекарственную

форму и способ введения препарата, его фармакокинетику и биораспределение в организме, эффективные дозы и режимы применения и потенциальные побочные эффекты.

Существующие варианты реализации концепции адресной доставки лекарственных препаратов традиционно подразделяют на две стратегии: активную и пассивную доставку. В качестве потенциальных векторов для активной доставки рассматриваются антитела, альтернативные каркасные белки, аптамеры, природные и синтетические лиганды рецепторов и ферментов, прометаболизмы, для которых существует соответствующий функциональный партнер-мишень на поверхности опухолевых клеток. Специфические свойства вектора, в идеале, могут обеспечить не только взаимодействие с определенными клетками, но и последующий внутриклеточный транспорт радионуклида к определенным компартментам и структурам.

Бурное развитие нанотехнологий привело к появлению идеи использовать для доставки радионуклидов наноразмерные носители. Большая площадь поверхности и высокий потенциал модификации делают наноматериалы перспективными для получения стабильных и биосовместимых носителей. Повышенная проницаемость и аномальная архитектура кровеносных и лимфатических сосудов в опухоли, а также увеличенный период обращения наночастиц в кровотоке создают предпосылки для концентрирования РФП в опухолевой ткани.

Свойства радионуклидов и технологии создания РФП формируют уникальные предпосылки для реализации важного аспекта развития персонализированной медицины — концепции тераностики, которая обеспечивает как визуализацию патологического, так и поражающее действие.



Молекулярные маркеры предопухолевой патологии и раннего рака: современная стратегия развития исследований

Ключевые слова:

ранний рак, предопухолевая патология, молекулярные маркеры

Keywords:

early cancer, pre-tumor pathology, molecular markers

Кармакова Т.А., Пирогов С.С., Немцова Е.Р., Безбородова О.А., Венедиктова Ю.Б.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: kalmar123@yandex.ru

Molecular markers of precancerous lesions and early cancer: state of art and perspectives

Karmakova T.A., Pirogov S.S., Nemtsova E.R., Bezborodova O.A., Venediktova Yu.B.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: kalmar123@yandex.ru

Распространение программ онкологического скрининга и современный уровень развития эндоскопических технологий визуализации значительно увеличивают количество выявляемых ранних форм новообразований и предопухолевых изменений. Закономерно возникает целый ряд вопросов, связанных с оценкой вероятности прогрессии выявленных патологических нарушений до инвазивного рака, определением необходимости выполнения лечебных вмешательств у таких больных, выбором тактики лечения и наблюдения, разработкой методов вторичной профилактики заболевания злокачественной опухолью. Решение этих проблем во многом связывают с идентификацией клинически значимых молекулярных маркеров, ассоциированных со злокачественным поражением, которые доступны для определения в образцах тканей, отделяемых секретах или в крови. В отличие от масштабного объема данных, которые характеризуют опухолевые клетки и патофизиологические процессы при распространенных формах злокачественных опухолей, специфика генетических и биологических особенностей тканей в очагах предопухолевых нарушений на сегодняшний день изучена недостаточно.

Современная концепция онкогенеза рассматривает развитие рака как результат накопления в клетках генетических и эпигенетических нарушений, которые приводят к неконтролируемому делению, утрате зависимости от внутренних и внешних сигналов регуляции клеточного цикла, продукции факторов, модифицирующих строму и микроокружение, появлению способности к инвазии и метастазированию. Под давлением факторов микроокружения, происходит преимущественный отбор наиболее жизнеспособных и биологически агрессивных клонов, дающих начало опухолевому росту. Исследования в области молекулярной биологии и генетики открыли сложную иерархическую организацию процессов регуляции жизнедеятельности опухолевых клеток. Поиск информативных маркеров раннего рака и предопухолевых нарушений с высоким риском прогрессии традиционно ведется среди молекулярно-генетических и эпигенети-

ческих особенностей клеток, пула регуляторных некодирующих РНК, белковых продуктов и низкомолекулярных метаболитов. Особое внимание уделяют роли местных и системных факторов воспаления и иммунитета в процессах формирования и прогрессии неопластических нарушений.

Накопленные на сегодняшний день фундаментальные знания, опыт экспериментальных и клинических исследований существенным образом повлияли на стратегическую парадигму разработки инструментов и методов для эффективной диагностики раннего рака. Сегодня очевидно, что ни один показатель, взятый в отдельности, не обладает достаточной диагностической или предсказательной точностью, удовлетворяющей требованиям задач современной клиники. Вариативная наследственность, микроструктурная и функциональная гетерогенность тканей, непредсказуемая последовательность и скорость возникновения драйверных генетических мутаций, динамический характер эпигенетических изменений и состояния микроокружения — это далеко не полный перечень факторов, которые могут определять вероятностный характер клинического течения ранних непластических нарушений. Необходим комплексный подход к анализу совокупности молекулярных, клеточных, структурных и функциональных изменений, доступных для определения в биологическом материале, для оценки реального клинического потенциала выявленных морфологических нарушений. В перспективе, на основе результатов молекулярного профилирования особенностей предопухолевых поражений, возможно создание многомерной информационной базы, которая должна объединить метаданные, сгенерированные различными диагностическими платформами, включая традиционные методы исследования. Прилагаемые усилия дают основания надеяться на появление рациональных и надежных диагностических подходов, которые не только обеспечат своевременное выявление и успешное лечение раннего рака, но и зададут вектор развития методов вторичной профилактики онкологических заболеваний.



Непосредственные функциональные результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в позвоночнике: анализ 300 операций

Ключевые слова:

позвоночник, метастаз, хирургическое лечение, непосредственные результаты

Keywords:

spine, metastasis, surgical treatment, immediate results

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
223040, Республика Беларусь, г. Минск, а/г Лесной, д. 1
E-mail: Alexander_on@tut.by

Immediate functional results of surgical treatment of patients with vertebral metastases: analysis of 300 operations

Kasyuk A.A., Zaretsky S.V.

Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology N.Alexandrov
1 Lesnoy, Minsk, 223040, Belarus
E-mail: Alexander_on@tut.by

Цель. Оценить непосредственные результаты хирургического лечения пациентов с метастазами в позвоночнике.

Пациенты и методы. Материалом для исследования послужили данные о 300 оперативных вмешательствах, выполненных в 2005–2018 гг. в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова по поводу метастазов в позвоночнике. Мужчин было 196 (65,3%), женщин — 104 (34,7%). Возраст пациентов варьировал от 22 до 83 лет (медиана — 59 лет). Распределение пациентов в зависимости от диагноза: рак почки — 80 (26,7%), рак предстательной железы — 44 (14,7%), рак легкого — 43 (14,3%), рак молочной железы — 39 (13,0%).

Структура выполненных оперативных вмешательств: спондилэктомия — 4 (1,3%), паллиативная резекция — 8 (2,7%), декомпрессивная операция — 189 (63,0%), декомпрессиивно-стабилизирующая операция — 99 (33,0%).

Продолжительность операции варьировала от 30 до 425 минут (медиана — 145 минут), объем интраоперационной кровопотери варьировал от 100 до 6500 мл (медиана составила 350 мл).

Непосредственные функциональные результаты хирургического лечения были оценены по динамике неврологического дефицита (использовалась шкала Н. Frankel (1969)). Градация неврологических нарушений: А — полное выпадение двигательной и чувствительной функции, В — полное выпадение двигательной и частичное чувствительной функции, С — бесполезная остаточная двигательная функция, D — полезная двигательная функция (способность ходить), Е — отсутствие неврологических нарушений. Под улучшением понималось изменение неврологического дефицита в послеоперационном периоде минимум на одну ступень по шкале Frankel в сторону менее выраженного дефицита.

Распределение пациентов в зависимости от предоперационного неврологического дефицита (Frankel): А — 14 (4,7%), В — 47 (15,6%), С — 112 (37,3%), D — 38 (12,7%), Е — 89 (29,7%). Таким образом, неврологический дефицит различной степени выраженности (Frankel А-Frankel D) был до операции у 211 (70,3%) пациентов. У 150 (71,1%) пациентов исходно был нижний парапарез (Frankel C+Frankel D), у 61 (28,9%) — нижняя параплегия (Frankel А+Frankel В).

Результаты. Хирургическое лечение пациентов с метастазами в позвоночнике привело к улучшению в неврологическом статусе у 93 (44,1%) пациентов с исходным неврологическим дефицитом. При этом уменьшение моторного дефицита было у 18 пациентов с исходной нижней параплегией (Frankel А+В) (29,5%), у 75 (50,0%) пациентов — с исходным нижним парапарезом.

Заключение. 1. Хирургическое лечение пациентов с метастазами в позвоночнике приводит к улучшению качества их жизни вследствие уменьшения выраженности неврологического дефицита, что было отмечено в раннем послеоперационном периоде у 44,1% пациентов с исходным неврологическим дефицитом. 2. Функциональные результаты хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника непосредственно связаны со степенью выраженности предоперационного неврологического дефицита, о чем свидетельствует удельный вес пациентов с улучшением после операции с исходными параплегией и парапарезом — 29,5% и 50,0% соответственно. 3. При появлении клинических признаков сдавления спинного мозга у пациентов с метастатическим поражением позвоночника хирургическое лечение должно проводиться кратчайшие сроки, оптимально — до развития нижней параплегии.



Послеоперационные осложнения у пациентов с саркомами позвоночника

Ключевые слова:

саркома, позвоночник, послеоперационные осложнения

Keywords:

sarcoma, spine, postoperative complications

Касюк А.А., Зарецкий С.В.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
223040, Республика Беларусь, г. Минск, п. Лесной, д. 1
E-mail: Alexander_on@tut.by

Postoperative complications in patients with spinal sarcomas

Kasyuk A.A., Zaretsky S.V.

Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology N.Alexandrov
1 Lesnoy, Minsk, 223040, Belarus
E-mail: Alexander_on@tut.by

Цель. Изучить частоту и структуру послеоперационных осложнений у пациентов с саркомами позвоночника.

Пациенты и методы. Материалом для исследования послужили данные о 45 пациентах, которые были прооперированы по поводу сарком позвоночника в Республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова в 2007–2019 гг. Число оперативных вмешательств у одного пациента варьировало от 1 до 6, при этом всего было выполнено 64 оперативных вмешательства. В группе было 33 (51,6%) мужчины и 31 (48,4%) женщина. Возраст пациентов варьировал от 18 до 80 лет (медиана — 53 года). Преобладали пациенты, страдавшие хондросаркомой — 32 (50,0%), саркомой Юинга — 6 (9,4%), ангиосаркомой — 6 (9,4%), недифференцированной плеоморфной саркомой — 5 (7,8%). В исследование не включались пациенты, страдавшие хордомой и миеломой. Продолжительность операции варьировала от 50 до 335 минут (медиана — 160 минут), объем интраоперационной кровопотери колебался от 100 до 1500 мл (медиана составила 300 мл).

Результаты. Послеоперационные осложнения развились после 20 оперативных вмешательств из 64, что составило 31,2%. Число осложнений у одного пациента варьировало от 1 до 4, при этом их общее количество было 32. Общая частота развития послеоперационных осложнений — 50,0% (32/64). В 15 (46,9%) случаях послеоперационные осложнения носили инфекционный характер, в 17 (53,1%) случаях — неинфекционный.

Структура послеоперационных инфекционных осложнений (n=15): инфекция области хирургического вмешательства — 4 (26,7%), пневмония — 3 (20,0%), инфицированная серома послеоперационной раны — 2 (13,3%), гнойный цистит — 1 (6,7%), сепсис — 1 (6,7%), менингит — 1 (6,7%), плеврит — 1 (6,7%), сиалоаденит — 1 (6,7%), глубокий краевой некроз послеоперационной раны — 1 (6,7%).

Структура послеоперационных осложнений неинфекционного характера (n=17): ликворея — 5 (29,4%), серома послеоперационной раны — 3 (17,6%), нарастание неврологического дефицита — 3 (17,6%) (в двух случаях — до нижней параплегии с нарушениями функции тазовых органов), кровотечение из послеоперационной раны — 1 (5,9%), ателектаз средней доли правого легкого — 1 (5,9%), диастаз краев послеоперационной раны на фоне серомы — 1 (5,9%), парез кишечника — 1 (5,9%), тромбоз глубоких вен нижних конечностей — 1 (5,9%), тромбоэмболия легочной артерии — 1 (5,9%).

Частота развития отдельных послеоперационных осложнений составила: ликворея — 7,8% (n=5), серома послеоперационной раны — 7,8% (n=5), инфекция области хирургического вмешательства — 6,3% (n=4), пневмония — 4,7% (n=3), нарастание неврологического дефицита — 4,7% (n=3), сепсис — 1,6% (n=1), менингит — 1,6% (n=1), тромбоэмболия легочной артерии — 1,6% (n=1).

В послеоперационном периоде умер 1 (1,6%) пациент, причиной смерти послужила тромбоэмболия легочной артерии.

Заключение. Послеоперационные осложнения являются неизбежными в хирургическом лечении пациентов, страдающих саркомами позвоночника. В анализируемой группе пациентов осложнения развились после каждой третьей операции, при этом их общая частота составила 50,0%. Сокращение предоперационного периода, проведение рутинной периоперационной антибиотикопрофилактики, ранняя активизация пациентов, своевременное выявление и активная тактика ведения пациентов с развившимися осложнениями уменьшают количество летальных исходов в послеоперационном периоде. Создание системы контроля и профилактики послеоперационных инфекционных осложнений на всех этапах оказания помощи пациентам с саркомами позвоночника позволит снизить частоту их развития.



Сцинтиграфия как метод обследования больных в условиях Городской клинической онкологической больницы №1 города Москвы

Ключевые слова:

остеосцинтиграфия, сроки
обследования

Keywords:

osteoscintigraphy,
examination time

Кирилин П.А., Архипова С.А., Табакман Ю.Ю.

Городская клиническая онкологическая больница №1 ДЗ города Москвы (ГКОБ №1 ДЗМ)
105005, Российская Федерация, г. Москва, ул. Бауманская, д.17/1
E-mail: tabakman37@mail.ru

Scintigraphy as a method for examining patients in the City Clinical Oncology Hospital No. 1 of Moscow

Kirilin P.A., Arkhipova S.A., Tabakman I.U.

City Clinical Oncology Hospital №1
17/1 Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russian Federation
E-mail: tabakman37@mail.ru

В ГКОБ № 1 ДЗМ наиболее востребованными видами радионуклидных исследований являются остеосцинтиграфия (90%) и динамическая реносцинтиграфия (5%). За период 01.01.2018–31.12.2018 гг. в Лаборатории радиоизотопной диагностики В ГКОБ № 1 ДЗМ проведено исследование 4854 больным, из них 30% составили первичные больные, а 70% повторные больные, состоящие на диспансерном учете после проведенного лечения. 4520 больным была произведена остеосцинтиграфия. Нагрузка на одного врача в день составила 8 исследований. Возраст больных, которым производилась остеосцинтиграфия, был: до 40 лет — 90 (2%), 41–50 лет — 226 (5%), 51 год и выше — 4203 (93%) больных. Мужчин было 2034 (46%), женщин — 2486 (54%). У 1717 (37%) больных диагноз был рак молочной железы, у 1943 (42%) — рак предстательной железы, 181 (4%) — рак легкого, 90 (2%) — рак щитовидной железы, у 452 (14%) — другие заболевания. 1265 (28%) больных были направлены на исследование для диагностики метастатического распространения опухоли перед предстоящим первичным лечением или в связи с рецидивом после проведенного ранее лечения, 3254 (72%) больных были направлены в плане диспансерного наблюдения после проведенного ранее лечения, в основном — рака молочной железы и предстательной железы, — и не предъявляли никаких специфических жалоб. Учитывая большую общую очередность на исследование,

мы учитывали запросы онкологов о первоочередном обследовании больных с целью выработки тактики лечения, срок их обследования не превышал 10 дней. Срок обследования больных, находящихся на диспансерном наблюдении, составил 11–25 дней. Среди всех обследованных очаги патологической гиперфиксации РФП, характерные для метастатического процесса, в основном множественные, были выявлены у 1130 (25%) больных. У 226 (5%) больных очаги повышенного накопления РФП были, с учетом анамнестических данных, расценены как посттравматические изменения (в основном в ребрах) или как проявления дегенеративно-воспалительных изменений в позвоночнике, чаще в поясничном отделе и при выраженном сколиозе. В плане организации основная сложность заключается в том, что единая электронная запись на исследование не предусматривает разделения потока больных по времени ожидания очереди в зависимости от клинической ситуации. Поэтому регулирование очереди связано с психологической нагрузкой как на больных, так и на персонал регистратуры и ЛРД. Считаем необходимым, чтобы врачи онкологических отделений и кабинетов, направляя больных на радиоизотопное исследование, правильно ориентировали их о сроках исследования и отражали соответствующие данные в направлениях (срочное или плановое исследование).



Результаты лечения радиоиндуцированного цистита у кроликов с помощью лекарственного средства «АГДЛ»

Ключевые слова:

радиоиндуцированный цистит, внутривульварное введение, биодegradуемое лекарственное средство

Keywords:

radioinduced cystitis, intravesical administration, biodegradable drug

Корытов О.В.¹, Беспалов В.Г.², Корытова Л.И.¹, Ахтемзянов А.Р.¹, Точильников Г.В.², Семенов А.Л.², Васильева И.Н.², Иванов С.Д.², Сокурено В.П.¹, Школьник М.И.¹, Олтаржевская Н.Д.¹

¹ ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М. Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 68
E-mail: olegkorytov@mail.ru

The results of treatment of radio-induced cystitis in rabbits with the help of the drug "AGDL"

Korytov O.V.¹, Bepalov V.G.², Korytov L.I.¹, Akhtemzyanov A.R.¹, Tochilnikov G.V.², Semenov A.L.², Vasilyeva I.N.², Ivanov S.D.², Sokurenko V.P.¹, Shkolnik M.I.¹, Oltarzhevskaya N.D.¹

¹ Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technology named after academician A.M. Granova Ministry of Health of the Russian Federation 70 Leningradskaya str., Pesochny, St-Petersburg, 197758, Russia Federation
² National medical research center of oncology named after N.N. Petrova Ministry of Health of the Russian Federation 68 Leningradskaya str., Pesochny, St-Petersburg, 197758, Russia Federation
E-mail: olegkorytov@mail.ru

Актуальность. Злокачественные новообразования органов малого таза в 2017 году в Российской Федерации составили в совокупности более 25% от всех злокачественных новообразований. Одним из осложнений лучевой терапии органов малого таза является радиоиндуцированный цистит (ЛЦ), составляющий по данным разных авторов от 20 до 80%.

Лечение ЛЦ представляет значительные трудности в связи с наличием глубоких деструктивных изменений в стенке мочевого пузыря, обусловленных склерозом сосудов, атрофией нервных окончаний, угнетением репаративных и регенераторных способностей тканей, присоединением вторичной инфекции, снижением сопротивляемости организма. Методы консервативного лечения, которые являются доминирующими, не всегда эффективны и не позволяют добиться полного выздоровления. В лечении ЛЦ применяют системную терапию, внутривульварное введение препаратов, хирургические вмешательства. Отсутствие рандомизированных исследований затрудняет разработку стандартов лечения ЛЦ. Большинство пациентов получают симптоматическое, нередко, безконтрольное.

Цель: оценка эффективности лечения ЛЦ у кроликов путем внутривульварных инстилляций биодegradуемого лекарственного средства на основе природных полимеров, включающего соли альгиновой и гиалуроновой кислот, а так же анестетик — лидокаин, и антибактериальный препарат — диоксидин (АГДЛ).

Материалы и методы. Работа проведена на 36 кроликах самцах (18 особей) и самках (18 особей) породы «Шиншилла». Кролики самцы и самки с начальной массой тела 2,0–2,4 кг получены из разводки ФГУП «Питомник лабораторных животных «Рапполово» (Ленинградская область, Россия).

Оценка эффективности лечения ЛЦ была проведена по изменениям параметров мочи, крови и морфологическим признакам ткани мочевого пузыря после гистологической обработки.

Через 3 месяца от начала эксперимента — 2 месяца лечения гелем АГДЛ, и внутривульварного введения физиологического раствора в контрольных группах, кроликов всех групп забивали передозировкой паров хлороформа и подвергали полной аутопсии. Мочевой пузырь раскрывали, и проводили оценку макроскопического состояния его слизистой оболочки, затем мочевой пузырь каждого кролика подвергали стандартной гистологической обработке и морфологическому анализу.

Результаты. Гель АГДЛ при внутривульварном введении в течение 2 месяцев кроликам самцам и самкам, подвергнутым облучению мочевого пузыря, оказывал выраженное лечебное действие на индуцированный ЛЦ. Гель АГДЛ способствовал уменьшению количества белка, эритроцитов и лейкоцитов в моче, снижению абсолютного количества лейкоцитов и гранулоцитов в крови. У облученных кроликов самцов и самок в контрольных группах с внутривульварным введением физиологического раствора на аутопсии и при гистологическом исследовании выявлены выраженные макроскопические и гистологические признаки ЛЦ; а в группе облученных кроликов после лечения внутривульварными инстилляциями гелем АГДЛ морфологические признаки ЛЦ полностью отсутствовали или были менее выражены.

Выводы. Внутривульварное применение геля АГДЛ с целью лечения лучевого цистита у кроликов, является безопасным и эффективным средством. Проведение в последующем клинических исследований и введение данного лекарственного средства в клиническую практику позволит значительно снизить частоту и тяжесть столь грозного осложнения лучевой терапии.



Анализ общей онкологической настороженности у медицинских работников первичного звена

Ключевые слова:

онкологическая настороженность, рак желудка, рак легкого, рак молочной железы

Keywords:

cancer alertness, stomach cancer, lung cancer, breast cancer

Киселев И.Л., Хвостовой В.В., Долгин В.И., Савенкова А.А., Ермакова К.В., Каулин В.В., Марусенко А.С.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России 305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3
E-mail: xvv555@rambler.ru

Analysis of malignancies among health care workers in primary care

Kiselev I.L., Khvostova V.V., Dolgin V.I., Savenkova A.A., Ermakova K.V., Kaulin V.V., Marusenko A.S.

Kursk State Medical University (KSMU)
3 K.Marksa str., Kursk, 305041, Russian Federation
E-mail: xvv555@rambler.ru

Актуальность. Необходимым условием для снижения смертности от онкологических заболеваний является улучшение качества ранней диагностики злокачественных новообразований. Для понятия причины низкой диагностической составляющей рака необходимо определить онкологическую настороженность медицинских работников и разработать организационно-методические пособия по ее коррекции.

Цель. Оценить общую онкологическую грамотность у медицинских работников первичного звена.

Материалы и методы. Для сбора первичной информации об уровне онкологической настороженности медицинских работников первичного звена Курской области коллективом КОКУД была разработана анкета. Вопросы были двух категорий — необходимо было выбрать наиболее характерные симптомы для определенного вида рака и выбрать пункты для определения дальнейшей тактики ведения пациентов, осуществляемые врачом первичной медицинской организации.

В анкетировании участвовали медицинские работники центральных районных больниц, ФАП, городских больниц, стоматологической районной клиники. Критерием для участия являлось — наличие высшего или среднего медицинского образования, специализация, связанная с первичным ведением пациента.

Была составлена анкета, содержащая 7 тематических блоков — симптоматика и диагностика рака губы, органов полости рта и глотки, желудка, легких, колоректального рака, молочной железы, меланомы. В блоке симптоматика 4 вопроса с 4 вариантами ответа из 6, 7 и 8 общих вопросов, 2 с тремя из 9 и 10 общих вопросов, 1 с 5 вариантами ответа из 10. В блоке диагностической тактики ведения — 4 вопроса с 11 вариантами ответа, 2 с 9 вариантами и 1 с 10.

Общая сумма вопросов составила 129. Из них наиболее характерные симптомы — 57, по тактике ведения пациента для врача первичной медицинской организации — 72.

В оценке онкологической настороженности также были использованы данные за первую половину

2017 года, где исследования затронули 696 человек, из которых 306 (43,97%) специалиста показали недостаточную онкологическую настороженность и 390 (56,03%) с хорошим результатом. Во второй части исследования, произведенной в конце 2017 года, где были проанкетированы 415 человек из которых 226 (54%) с положительными результатами и 189 (46%) с недостаточной онкологической настороженностью. Всего были опрошены 1111 человек из 38 больниц (областных, городских, районных) Курска и Курской области.

Результаты оценивались по одному качеству — преодолению порога в 70%, для учета достаточной онкологической настороженности.

Результаты исследования. В результате проведенного исследования было проанализировано 1111 анкет, из которых 562 анкеты (47,88%) с результатами правильных ответов менее 70%, что соответствует недостаточной онкологической настороженности и 579 анкет (52,12%) с результатами достаточной онкологической настороженностью.

После проведения анализа результатов было выявлено, что большинство неправильных ответов было дано в разделе диагностических мероприятий на этапе первичного осмотра. Причин может быть несколько, начиная от недостаточной онкологической настороженности, выбора направления на консультацию к медицинским работникам другой специальности, не стоит исключать и возможность некорректной трактовки вопроса с позиции наличия того или иного оборудования в конкретном учреждении.

Заключение. Проведенное анкетирование выявило недостаточный уровень онкологической настороженности среди медицинских работников, как в городских больницах, так и в районных, особенно при раке легкого, ободочной кишки, молочной железы и меланоме. Анкетирование позволило выявить основные направления для будущей работы со специалистами разных уровней, обозначило не только проблемы, но и положительные стороны в виде хорошей выявляемости рака губы, ротовой полости, желудка.



Вклад отделения ультразвуковой диагностики в морфологическую верификацию рака молочной железы

Ключевые слова:

организация здравоохранения, ультразвуковая диагностика, онкология, рак молочной железы

Keywords:

health organization, ultrasound diagnosis, oncology, breast cancer

Киселёв И.Л., Подольская Е.А., Спицына А.А.

ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер»
305035, Российская Федерация, г. Курск ул. Пирогова, д. 20
E-mail: eap@mail.ru

Contribution of the ultrasound diagnostics department to the morphological verification of breast cancer

Kiselev I.L., Podolskaya E.A., Spitsyna A.A.

Kursk Regional Clinical Oncology Center
20 Pirogova str., Kursk 305035, Russian Federation
E-mail: eap@mail.ru

Рак молочной железы (РМЖ) — социально значимая патология. Среди пациенток с РМЖ значительное количество женщин трудоспособного возраста, как правило, занимающих активную общественную позицию. Онкологическая помощь на современном этапе индивидуализирована и позволяет вернуть женщине с РМЖ физическое и социальное здоровье. Индивидуализация базируется на иммуногистохимическом профиле, который определяется по биопсийному материалу. Среди методов забора материала для морфологической верификации РМЖ значительное место занимает биопсия под ультразвуковым контролем. В Курской области данная манипуляция осуществляется только в отделении ультразвуковой диагностики (УЗД) Курского областного клинического онкологического диспансера (КОКОД).

Цель исследования: Оценить вклад отделения УЗД в морфологическую верификацию диагноза РМЖ.

Материалы и методы. Проанализированы операционные журналы, журналы регистрации биопсийного материала за период с 2015 по 2017 гг. отделения УЗД КОКОД.

Пациенткам с диагнозом РМЖ до начала специализированного лечения выполнялась core-биопсия под ультразвуковым контролем с использованием полуавтоматических игл 14 G, 16G под местной анестезией. Производился забор гистологического материала по 4 фрагмента из образования молочных желез. Материал подвергался гистологическому, иммуногистохимическому анализу.

Результаты. В 2015 г. в Курской области поставлено на учёт 562 пациентки с диагнозом РМЖ, морфологи-

ческая верификация диагноза — 99,5%. В отделении УЗД в 2015 году было выполнено 368 core-биопсий под ультразвуковым контролем молочных желёз, из них у 292 пациенток гистологически верифицирован рак. Вклад отделения УЗД в морфологическую верификацию — 52,2%.

В 2016 г. поставлено на учёт 575 человек, морфологическая верификация диагноза — 99,5%, выполнено 353 core-биопсий под ультразвуковым контролем, из них в 312 случаях верифицирован рак. Вклад отделения УЗД в морфологическую верификацию — 54,5%.

В 2017 г. поставлено на учёт 597 человек, выполнено 281 core-биопсия, морфологическая верификация диагноза — 99,8%, непосредственно в КОКОД выполнено 281 core-биопсий под ультразвуковым контролем, из них у 260 пациентов верифицирован рак. Вклад отделения УЗД в морфологическую верификацию — 43,6%.

Заключение. Анализ полученных результатов позволяет утверждать, что в половине случаев морфологическая верификация РМЖ получена благодаря работе отделения УЗД КОКОД. Следует отметить, что это было достигнуто без операционной травмы, лучевой нагрузки, в условиях дневного стационара или амбулаторно, т. е. в психологически комфортных для женщин условиях.

Таким образом, core-биопсия молочных желёз под ультразвуковым контролем в условиях отделения УЗД КОКОД — это высокоэффективный метод, позволяющий верифицировать РМЖ. Высокие результаты, малоинвазивность, отсутствие лучевой нагрузки, психологический комфорт для пациенток говорят о необходимости увеличения объёмов этого вида помощи.



Предварительный анализ причин смерти пациентов, имевших рак предстательной железы

Ключевые слова:

рак предстательной железы, смертность от рака предстательной железы, коморбидные состояния при раке предстательной железы

Keywords:

prostate cancer, mortality from prostate cancer, comorbid conditions in prostate cancer

Киселев И.Л., Польшин А.А., Мыколаенко Т.В., Подольская Е.А.

ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер» Комитета здравоохранения
Курской области
305524, Курская область, Курский район, хутор Кислино, ул. Елисеева, д. 1
E-mail: ligrigam@yandex.ru

Preliminary analysis of the causes of death in patients who had prostate cancer

Kiselev I.L., Polshin A.A., Mykolaenko T.V., Podolskaya E.A.

Kursk Regional Clinical Oncology Center Kursk Regional Health Committee
1 Eliseeva str., Kisilino 305524, Kursk Region, Russian Federation
E-mail: ligrigam@yandex.ru

Приоритетной проблемой современной медицины во всем мире является заболеваемость и смертность от рака предстательной железы (РПЖ). В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин в Европе и в Америке, РПЖ занимает 1 место. Медиана возраста мужчин, больных РПЖ соответствует 73 годам.

В Российской Федерации заболеваемость РПЖ в 2017 году, по сравнению с 2007 годом, увеличилась почти вдвое и достигла 59,91 на 100 тыс. мужчин в 2017 году. Медиана возраста заболевших РПЖ мужчин в 2017 году сместилась влево до 69,6 лет, в 2007 году — 70,5 лет.

Смертность от РПЖ остается самой высокой в мире, занимая второе место.

В составе смертности от злокачественных новообразований у мужчин Российской Федерации, РПЖ находился на 2 месте (14,5%) после злокачественных опухолей трахеи, бронхов и легкого.

В статистических данных достаточно неверной информации, связанной с кодированием смерти онкологических пациентов. Ее сопоставляют с миграционными процессами, погрешностями заполнения свидетельств о смерти, связанных с искаженным определением первопричины смерти, недостаточной компетентности заполнения форму № 106/у-08 врача и т. д..

Цель исследования заключалась в анализе причин смерти от РПЖ в Курской области.

Пациенты и методы исследования. Материалом для исследования послужили данные канцер-регистра Курского областного клинического онкологического диспансера (КОКОД) о 2238 впервые заболевших и 999 умерших от РПЖ пациентах за период с 2007 по 2016 годы. Проведен анализ 75 историй болезни пациентов, умерших от РПЖ (по данным ЗАГСа) в возрасте от 50 до 80 лет и старше согласно разработанной анкете. Всем пациентам проводилась терапия, согласно рекомендаций Российского общества онкоурологов.

Статистическая обработка материала выполнялась с применением программы «Statistica for Windows», (версия 12,5). Различия между совокупностями считались достоверными при 95% уровне значимости.

Использовались интенсивные (на 100 тыс. мужчин) показатели заболеваемости и смертности, в соответствии с методическими рекомендациями МНОИ им. П. А. Герцена.

Результаты. В структуре заболеваемости злокачественных новообразований Курской области РПЖ составлял 5,0%, занимая 5 место.

Средние показатели заболеваемости РПЖ в Курской области за период с 2007 по 2016 годы (41,03) были ниже, чем по ЦФО (51,63) за тот же период времени, $t = 2,12$, $p = 0,05$. Заболеваемость РПЖ в Курской области увеличилась от 28,55 в 2007 году до 57,19 в 2016 году. Впервые заболевшие РПЖ в Курской области зарегистрированы в 35–39 лет (0,54), пик заболеваемости (367,49) отмечен в 75–79 лет с последующим снижением в 80 лет и старше (316,42), что не противоречило общероссийским тенденциям.

В структуре смертности от злокачественных опухолей в Курской области, РПЖ находился на 6 месте (4,5%). Достоверных различий в показателях смертности от РПЖ в Курской области (18,89) и в ЦФО (18,51) не было, $p > 0,05$. Смертность в Курской области от РПЖ увеличилась от 13,43 в 2007 году до 24,96 в 2016 году.

Впервые смертность от РПЖ в Курской области определялась в 40–44 года (0,55), максимальные значения (197,48) отмечены в 75–79 лет с последующим снижением в 80 лет и старше.

Анализ 75 историй болезни пациентов, умерших от РПЖ показал, что пациентов I прогностической группы (пр. гр.) было 25,0%, IIA пр.гр. — 18,7%, IIB пр. гр. — 2,7%, III пр. гр. 21,0%, IV пр. гр. — 5,3%, V пр. гр. — 9,3%. Суммарный индекс коморбидности Чарльстона составил 2. Наибольший удельный вес среди коморбидных состояний занимали: застойная сердечная недостаточность — 68%, хронические заболевания легких — 30,7%, метастатические злокачественные заболевания — 17% и цереброваскулярные нарушения — 16%. Различных осложнений от оперативного лечения насчитывалось 5,3%, от консервативного — 38,1%. Вероятная причина смерти от прогрессирования заболевания РПЖ составляла 52%, в то время как по кодированию смерти от РПЖ согласно ЗАГСа — у 100%.

Заключение. Заболеваемость РПЖ в Курской области соответствует федеральным тенденциям. Вместе с тем, показатели смертности от РПЖ в Курской области остаются высокими, обусловленные не только прогрессированием заболевания, но и другими причинами. Более детальный анализ этих состояний является предметом дальнейшего исследования.



Комплексное лечение раннего рака молочной железы с использованием высокомогущной брахитерапии

Ключевые слова:

рак, высокомогущная брахитерапия

Keywords:

cancer, high-power brachytherapy

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

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королева, д. 4

Comprehensive treatment of early breast cancer using high-power brachytherapy

Kiseleva M.V., Aminov G.G., Gulidov I.A., Zharikova I.A.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

Введение. В России ежегодно отмечается увеличение количества больных, у которых злокачественные новообразования в молочной железе выявляются на ранних стадиях заболевания. Так, в 1997 году удельный вес пациентов с I – II стадиями РМЖ составил 56,8%, а в 2017 году – 69,9% (Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2018), (Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В., 2010.) Увеличение числа больных с ранними формами привело к росту количества органосохраняющих операций, что позволило обеспечить улучшение качества жизни этого контингента пациенток (Ohsumi S., Shimozuma K., et al., 2009). Одной из основных проблем органосохраняющего лечения является более высокий риск развития местных рецидивов опухоли (8–39%), по сравнению с радикальной мастэктомией (1–12%) (Fisher B., et al., 2002, Veronesi U., et al, 2002). Разработанный метод комплексного лечения молочной железы не имеет аналогов, так как сочетание гормонотерапии и брахитерапии в литературе не найдено.

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

Задачи. Оценить края резекции удаленного сегмента молочной железы, регрессию опухоли после проведенного этапа гормонотерапии, сроки проведенного лечения, послеоперационные осложнения, лучевые реакции и осложнения, косметический результат лечения.

Материал и методика. 33 пациенткам ранним раком молочной железы провели комплексное лечение с использованием высокомогущной брахитерапии. У всех пациенток наблюдалась Ia стадия заболевания (T1N0M0), возраст более 50 лет, гормонозависимый рак молочной железы. Люминальный А тип определялся у 27 пациенток, люминальный В у 6 пациенток. Средний возраст – 65,4 г. Первый этап – гормонотерапия (ингибиторами ароматазы) экземестаном или летрозолом в течение 3 месяцев. Второй этап-радикальная резекция (лампэк-

томия + лимфодиссекция) молочной железы с морфологической верификацией диагноза и определением вовлечения в процесс хирургического края опухоли, интраоперационная установка катетеров (интрадьюссеров) со специальными рентгенконтрастными маркерами для проведения высокомогущной брахитерапии (Ir-192). Четвертый этап- в срок 3–5 суток после операции выполнение контрольной МСКТ органов грудной клетки, дозиметрическое планирование на системе Brachyvision. далее – проведение высокомогущной брахитерапии (Ir-192) на аппарате Gamma Med plus iX 24 по схеме 3,4 Гр x 2 раза в день, 5 дней, СОД 34 Гр. По данной методике пролечено 33 пациенток. Интраоперационно всем пациенткам проводилось срочное морфологическое исследование краев резекции. Наблюдение за больными проводилось течение 18 месяцев. В течение этого срока пациент наблюдался каждые мес. В этот период проводились исследования, направленные на контроль онкологических результатов: физикальное обследование. УЗИ молочных желез и зон л/оттока, УЗИ брюшной полости, сканирование костей, рентгенография легких, ЭКГ, ЭХОКГ.

Результаты лечения. Полная морфологическая регрессия опухоли наблюдалась у 3 пациенток. Рецидивы и метастазы опухоли за период наблюдения не наблюдались. У 5 больных имелись кожные реакции в виде эритемы I степени выраженности. У 7 пациенток пигментация кожи. Со стороны функции сердца и легких осложнений не было. У всех пациенток наблюдался хороший косметический результат. Средний срок пребывания в стационаре 12 суток.

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



Трансанальная эндоскопическая хирургия при опухолях прямой кишки

Ключевые слова:
колоректальный
рак, трансанальная
эндоскопическая хирургия

Keywords:
colorectal cancer, transanal
endoscopic surgery

Кит О.И., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Харатегзов Д.А., Дашков А.В., Полуэктов С.И., Каймакчи Д.О., Дурицкий М.Н., Статешный О.Н., Габричидзе П.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

Transanal endoscopic surgery for rectal tumors

Kit O.I., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Haragezov D.A., Dashkov A.V., Polujektov S.I., Kaymakchi D.O., Durickiy M.N., Stateshnyj O.N., Gabrichidze P.N.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: snv-rnioi@yandex.ru

Метод трансанального эндоскопического удаления опухолей прямой кишки является одним из последних достижений современной хирургии. Особенности метода являются низкая травматичность, редко возникающие осложнения в сочетании с хорошими результатами лечения и функциональными показателями. Основная область применения трансанальной эндоскопической хирургии — это доброкачественные и малигнизированные опухоли прямой кишки, а также начальные формы рака. Обнадеживающие данные литературы об эффективности трансанальной эндоскопической хирургии опухолей прямой кишки способствовали проведению собственного исследования.

Цель. Изучить результаты применения трансанальной эндоскопической хирургии при опухолях прямой кишки.

Пациенты и методы. В исследование включено 46 больных (22 мужчин и 24 женщины) в возрасте от 43 до 64 лет с аденомами и начальными формами рака прямой кишки. Критериями отбора пациентов: 1. глубина инвазии стенки кишки опухолью не глубже мышечного слоя, при отсутствии поражения параректальных лимфатических узлов; 2. степень дифференцировки G1-G2; 3. локализация опухоли до 13 см от зубчатой линии; 4. диаметр опухоли не более 3 см; 5. экзофитный рост опухоли. У наших больных опухоли располагались на расстоянии от 3 до 13 см ($8,6 \pm 3,5$ см) от зубчатой линии, их размер был от 1,2 до 5 см ($2,5 \pm 1,6$ см). Опухоль локализовалась на задней стенке прямой кишки у 60% больных, на передней — у 30% больных, на боковых — у 10% больных. Выбор глубины иссечения опухоли зависел от характера опухоли. Полностенному удалению подвергались полипы прямой кишки (65%). Полностенное удаление опухоли вместе с подлежащей мезоректальной клетчаткой осуществлялось при полипах с признаками малигнизации, начальном раке прямой кишки (35%). Ушивание дефекта стенки прямой кишки производили в поперечном направлении.

Результаты. Длительность оперативного вмешательства составила в среднем 75 ± 28 мин, интраоперационная кровопотеря составила 36 ± 31 мл. Интраоперационных осложнений у наших пациентов не наблюдалось. Послеоперационное патоморфологическое исследование у 15% больных, оперированных по поводу аденом, выявило участки аденокарциномы *in situ*, что подтвердило целесообразность полностенного иссечения стенки прямой кишки при доброкачественных новообразованиях. Послеоперационные осложнения развились у 3 больных (6,5%): в 2 случаях была фебрильная температурная реакция, при которой проводилась антибактериальная терапия, в 1 случае наблюдалось кишечное кровотечение на 2 сутки послеоперационного периода, остановленное консервативными методами. Пребывание больных в стационаре не превышало 9 дней. Больные находятся под наблюдением от 3 месяцев до 2 лет. За время наблюдения рецидив опухоли выявлен у 2 больных (4,3%): у 1 больного возник рецидив ворсинчатой опухоли через 14 месяцев, у второго больного — рецидив рака через 10 месяцев. У большинства больных трансанальное эндоскопическое вмешательство не оказало существенного влияния на функцию прямой кишки. У 2 больных (4,3%) в течение около 2 месяцев отмечалось недержание газов.

Заключение. Трансанальное эндоскопическое удаление доброкачественных и начальных форм злокачественных опухолей прямой кишки является современным высокоэффективным методом лечения, обеспечивающим, благодаря применению высокоточных хирургических инструментов прецизионную технику вмешательства, позволяющую удалять опухоль радикально в пределах любого слоя стенки прямой кишки и прилежащей мезоректальной клетчатки, с сохранением функции прямой кишки после операции. На основании полученных результатов можно заключить, что трансанальное эндоскопическое удаление опухолей вполне может стать методом выбора у больных с начальными формами рака прямой кишки.



Частота расхождения диагноза в прижизненной патологоанатомической диагностике онкологических заболеваний (по материалам пересмотра готовых гистологических препаратов в патологоанатомическом отделении ФГБУ РНИОИ МЗ РФ)

Ключевые слова:
пересмотр стекол,
второе мнение

Keywords:
glass revision,
second opinion

Кит О.И., Фоменко Ю.А., Карнаухов Н.С., Лаптева Т.О.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: nick07@bk.ru

The frequency of discrepancies in the diagnosis in the pathological reports in oncological diseases (based on results second opinion of histological slides in the pathology department of the Rostov Institute of Oncology)

Kit O.I., Fomenko Yu.A., Karnaukhov N.S., Lapteva T.O.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: nick07@bk.ru

Цель. Проанализировать частоту изменения диагноза после пересмотра готовых гистологических препаратов.

Материалы и методы. Был проанализирован архив протоколов прижизненных патологоанатомических исследований за 2018 год. Использованы методы описательной статистики.

Результаты. За 2018 год в РНИОИ для пересмотра гистологических препаратов обратилось 2849 человек. У 354 пациентов (12,5%) при пересмотре гистологических препаратов, окрашенных гематоксилин-эозином, диагноз был изменен или уточнен, что повлияло на изменение схемы лечения. Еще 532 больным (18,7%) было рекомендовано выполнить иммуногистохимическое исследование для уточнения диагноза, после которого диагноз изменился еще у 186 человек (6,5%).

В 43% выявленных расхождений был первоначально установлен диагноз злокачественное новообразование, который не подтвердился после пересмотра (был изменен на доброкачественную опухоль или неопухолевый процесс), а в 17,5% — наоборот диагноз переквалифицирован в доброкачественный процесс. В 29,9% был уточнен гистологический тип опухоли, а в 9,6% — скорректирована степень дифференцировки.

Наиболее часто ошибки в морфологической диагностике были выявлены при опухолях желудочно-кишечного тракта — 84 пациента (ошибочно выставлена аденокарцинома в аденоме толстой кишки, пропущена карцинома в язве желудка, неправильно классифицирована нейроэндокринная опухоль), опухолях женской репродуктивной системы — 58 пациенток (гипердиагно-

стика плоскоклеточного рака шейки матки, не правильно установлена степень злокачественности и гистологический тип карцином эндометрия и яичников), а так же при опухолях кожи — 36 пациентов (нераспознанная меланома, установлена по месту жительства плоскоклеточная карцинома у детей вместо подошвенной бородавки, меланома у ребенка вместо пиогенной гранулемы и т. д.).

Обращало внимание что в 76% случаев ошибочный диагноз был установлен в учреждениях неонкологического профиля.

Во всех случаях изменения морфологического диагноза в патологоанатомическом отделении ФГБУ РНИОИ МЗ РФ протокол патологоанатомического исследования был подписан минимум двумя специалистами, результаты обсуждены с лечащим врачом и при необходимости были выполнены повторные биопсии для установления клинического диагноза.

Заключение. При пересмотре готовых гистологических препаратов в Ростовском НИИ онкологии за 2018 год диагноз был изменен в 18,9% наблюдений: у 140 пациентов была злокачественная опухоль, что составила 4,9% от общего числа обратившихся на консультацию пациентов, 52 обратившимся (1,8% от общего числа) — наоборот диагноз был переквалифицирован на доброкачественный процесс. Мы считаем, что для снижения риска ошибок в прижизненной патологоанатомической диагностике и повышения уровня оказания медицинской помощи в неонкологических учреждениях необходимо наладить систему обратной связи при изменении морфологического диагноза после пересмотра стекол.



Компьютерная томография в дифференциальной диагностике заболеваний селезенки

Ключевые слова:

компьютерная томография, заболевание селезенки

Keywords:

computed tomography, spleen disease

Климко С.В., Араблинский А.В.

ГКБ им. С.П. Боткина Департамента Здравоохранения города Москвы
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский пр., вл. 5

Computed tomography in the differential diagnosis of spleen diseases

Klimko S.V., Arablinsky A.V.

State Clinical Hospital named after S.P. Botkin
5 2-th Botkinskiy pr., Moscow, 125284, Russian Federation

Цель. Изучить возможности и эффективность метода КТ в диагностике травматических повреждений, а также различных объемных образований селезенки нетравматического характера.

Материалы и методы. Были проанализированы результаты КТ исследований 176 пациентов с подозрением на травму и нетравматические изменения селезенки в период с 01.2016 по 12.2018 г.

Результат. Возрастной диапазон пациентов составлял 18–86 лет, преимущественно были лица мужского пола (54%). Результаты в дальнейшем были подтверждены интраоперационно или клинически (в случае консервативного ведения пациента). Частота встречаемости патологических изменений составляла: разрывы паренхимы и капсулы селезенки (64 наблюдения — 36,3%), инфаркты (55 наблюдений — 31,25%), подкапсульные гематомы (21 наблюдений — 12%), различные кисты (20 наблюдений — 11,3%), хронические и острые абсцессы (8 на-

блюдений — 4,5%), метастатическое поражение (5 наблюдений — 3%), гемангиомы (3 наблюдения — 1,7%). Чувствительность и специфичность КТ с внутривенным болюсным контрастированием в диагностике травмы селезенки составляла 100% (ложноотрицательные и ложноположительные результаты не были выявлены). В случае нетравматических изменений показатели чувствительности и специфичности метода, в зависимости от заболевания, были 91,1–97,0%. После проведения КТ диагноз был изменен у 17 больных (9,6%). У 53 больных (30%) была проведена коррекция лечения.

Общие выводы. Применение КТ с внутривенным болюсным контрастированием у пациентов с травматическими и нетравматическими изменениями селезенки позволяет с высокой точностью определить характер выявленных изменений, выбрать адекватную лечебную тактику, а также в ряде случаев избежать необоснованных спленэктомий и выявить источник кровотечений.



Саркопения как предиктор анемии при проведении химиотерапии у пациентов раком поджелудочной железы

Ключевые слова:

саркопения,
химиотерапия,
поджелудочная железа

Keywords:

sarcopenia,
chemotherapy,
pancreas

Клуниченко А.А.¹, Серяков А.П.², Серякова А.А.³, Демидов С.М.⁴

¹ ФГАУ «Лечебно-Реабилитационный Центр Минздрава России»
125367, Российская Федерация, г. Москва, Ивановское шоссе, д.3

² «СМ-клиника»

Российская Федерация, г. Москва, Маршала Тимошенко, д. 29

³ ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

⁴ «Уральский государственный медицинский университет»
620028, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3

Sarcopenia as a predictor of anemia during chemotherapy in patients with pancreatic cancer

Klunichenko A.A.¹, Seryakov A.P.², Seryakova A.A.³, Demidov S.M.⁴

¹ Medical Rehabilitation Center of the Ministry of Health of Russia

3 Ivankovskoe shosse, Moscow, 125367, Russian Federation

² SM clinic

29 Marshal Timoshenko str., Moscow, Russian Federation

³ First Medical State Medical University named after I.M. Sechenov

8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

⁴ Ural State Medical University

3 Repina str., Ekaterenburg, 620028, Russian Federation

Актуальность. Важной проблемой остается поздняя диагностика и скромные результаты лечения рака поджелудочной железы (РПЖ). Саркопения или потеря мышечной массы при РПЖ является одним из предикторов развития анемии.

Цель. Изучить влияние саркопии на развитие анемии у пациентов с местно распространенным и метастатическим РПЖ.

Материал и методы. В исследования включили 66 пациентов, получивших химиотерапевтическое лечение. Медиана возраста пациентов — 59,3 лет. Исследование саркопии проводили на компьютерных томографах с толщиной среза 1,5 мм. Площадь (см²) мышечной ткани определяли по двум последовательным аксиальным сре-

зам на уровне L3 поясничного позвонка. Для определения саркопии вычисляли «Скелетно-мышечный индекс L3» (СМИ) — площадь скелетных мышц на уровне L3 позвонка к квадрату роста пациента. Состояние расценивали как саркопения при значениях (СМИ) 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² — для женщин (по Prado C. et al., 2008).

Результаты. Анемию выявили у 80% (n=53) пациентов, среди которых у 82,61% (n=38) выявили саркопию.

Выводы. Саркопения может быть предиктором анемии, и как следствие, причиной отсрочки введения химиопрепаратов, временной отмены терапии или снижение ее эффективности у больных местно распространенным и метастатическим РПЖ.

Наличие анемии у пациентов РПЖ с саркопией и без

I L3 mascel Саркопения	Анемия Нет	Анемия есть	Всего...
Нет	5	15	20
%	25.00%	75.00%	
Есть	8	38	46
%	17,39%	82,61%	
Всего...	13	53	66



Модель плаценты-на-чипе *in vitro* для оценки транспорта и токсичности химиотерапевтических препаратов

Ключевые слова:

плацента, химиотерапия, рак молочной железы, транспорт

Keywords:

Placenta, chemotherapy, breast cancer, transport

Князев Е.Н.^{1,2}, Христиченко А.Ю.^{1,3}, Герасименко Т.Н.¹, Киндеева О.В.^{1,4}, Петров В.А.^{1,5}, Сахаров Д.А.^{1,6}

¹ ООО НТЦ «БиоКлиникум»

115088, Российская Федерация, г. Москва, ул. Угрешская, д. 2, стр.85, эт.1, пом.13

² ФГБУН Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова Российской академии наук

117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Миклухо-Маклая, д. 16/10

³ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, Российская Федерация, г. Москва, ГСП-7, ул. Саморы Машела, д. 1

⁴ ФГАОВ «Дальневосточный федеральный университет»

690091, Российская Федерация, г. Владивосток, ул. Суханова, д. 8

⁵ ФГБУН Институт нанотехнологий микроэлектроники Российской академии наук

119991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинский проспект, 32А

⁶ ФГБОУ ВО «Российский химико-технологический университет имени Д.И. Менделеева»

125047, Российская Федерация, г. Москва, А-47, Миусская площадь, д. 9

E-mail: e.knyazev@bioclinicum.com

In vitro placenta-on-a-chip model for assessing the transport and toxicity of chemotherapeutic drugs

Knyazev E.N.^{1,2}, Khristichenko A.Y.^{1,3}, Gerasimenko T.N.¹, Kindeeva O.V.^{1,4}, Petrov V.A.^{1,5}, Sakharov D.A.^{1,6}

¹ SRC BioClinicum

2/85 Ugrashskaya str., Moscow, 115088, Russian Federation

² Shemyakin and Ovchinnikov Institute of Bioorganic Chemistry Russian Academy of Sciences

16/10, Miklukho-Maklaya str., GSP-7, Moscow, 117997, Russian Federation

³ D. Rogachev Federal Scientific and Clinical Center for Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology

1 Samory Mashela, Moscow, 117198, Russian Federation

⁴ Far Eastern Federal University

8 Sukhanova Str., Vladivostok, 690091, Russian Federation

⁵ Institute of Nanotechnologies of Microelectronics of the Russian Academy of Sciences

32A Leninsky Prospect, Moscow, 119991, Russian Federation

⁶ Dmitry Mendeleev University of Chemical Technology of Russia

9 Miusskaya Square, Moscow, 125047 A-47, Russian Federation

E-mail: e.knyazev@bioclinicum.com

Цель. Исследование трансплацентарного транспорта и токсичности ксенобиотиков у беременных женщин ограничено по этическим соображениям. Модели плаценты *ex vivo* имеют большую вариабельность и низкую частоту успеха, а животные модели *in vivo* отличаются от человека по анатомии, генотипу и протеому. Модель плаценты-на-чипе *in vitro* на основе человеческих клеток с микроциркуляцией среды является компромиссом, позволяющим изучать плацентарный барьер с хорошей воспроизводимостью и относительной простотой выполнения экспериментов. Нами был изучен транспорт и токсичность препаратов, входящих в состав стандартного режима химиотерапии FAC при раке молочной железы у беременных женщин.

Методы. Клеточная линия хориокарциномы BeWo b30, схожая по свойствам с клетками цитотрофобласта, выращивалась в среде DMEM с 2 mM L-глутамином, содержанием глюкозы 4,5 г/л, 10% FBS, 1x раствором заменимых аминокислот Gibco MEM NEAA, 100 ед./мл пенициллина и 100 мкг/мл стрептомицина в культуральных вставках, вырезанных из 96-луночного планшета Transwell, помещенных в микрофлюидный чип с циркуляцией среды. Клетки высевали с плотностью 10000 кле-

ток на вставку. Через 7 дней к клеткам на 1 ч добавляли 5-фторурацил (25 мкг/мл), доксорубин (125 мкг/мл), циклофосфамид (150 мкг/мл) или все три препарата одновременно. Контрольные клетки культивировали в присутствии 0,05% ДМСО. Перед добавлением препаратов и через 1 и 24 ч после добавления препаратов измеряли импедансный спектр монослоя клеток. Концентрацию препаратов, прошедших через модель плацентарного барьера, определяли методом ВЭЖХ-МС/МС. Жизнеспособность клеток оценивали с использованием набора реагентов CellTiter-Blue.

Результаты. После 1 ч инкубации с лекарственными средствами трансэпителиальное электрическое сопротивление (TEER) снижалось в экспериментальных и контрольных группах в среднем с 90 до 25 Ом·см², а через 24 ч TEER составляло 67,3±17,9 Ом·см² для контроля, 67,8 ± 16,4 Ом·см² для циклофосфамида, 90,0±20,1 Ом·см² для 5-фторурацила и снизился до 16 Ом·см² для доксорубина и смеси препаратов. Жизнеспособность клеток существенно не различалась между контролем, 5-фторурацилом и циклофосфамидом, но снижалась до 40±9% от контроля при воздействии доксорубина и смеси препаратов. Проницаемость модели для 5-фторурацила составила

1,3–1,5% из-за высокой гидрофильности молекулы, доксорубицина — 0,3–1,1% из-за большого размера и высокой степени связывания с белками и ДНК, а циклофосфамид проникал сквозь барьер на 7,3–8% из-за липофильности, малого размера и низкой связываемости с белками.

Заключение. Разработанная модель плаценты на чипе *in vitro* подходит для оценки транспорта и токсичности ксенобиотиков, включая известные и разрабатываемые химиотерапевтические препараты.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2014–2020 годы», соглашение 14.588.21.0007, уникальный идентификатор: RFMEFI58817X0007.



Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия злокачественной меланомы кожи

Ключевые слова:

флуоресцентная диагностика, фотодинамическая терапия, меланома

Keywords:

fluorescence diagnostics, photodynamic therapy, melanoma

Козлов С.В.¹, Каганов О. И.¹, Моряттов А.А.¹, Орлов А.Е.², Кассиров Д.А.², Копылов А.В.²

¹ ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер
443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50
E-mail: MoriatovAA@samaraonko.ru

Fluorescent diagnostics and photodynamic therapy of malignant skin melanoma

Kozlov S.V.¹, Kaganov O.I.¹, Moriatov A.A.¹, Orlov A.E.², Kassirov D.A.², Kopylov A.V.²

¹ Samara State Medical University
89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation

² Samara Regional Oncology Center
50 Solnechnaya str., Samara, 443031, Russian Federation
E-mail: MoriatovAA@samaraonko.ru

Меланома кожи является одной из наиболее агрессивных опухолей при этом в большинстве стран мира и в России отмечается устойчивый рост заболеваемости ежегодно на 4–7%. Ранняя диагностика меланомы в горизонтальной фазе роста, увеличивает показатели 5 летней выживаемости до 95–98%. Учитывая ограниченные возможности инвазивной верификации меланомы кожи, существует вероятность гипо- или гипердиагностики новообразования с последующим выбором неадекватного объема хирургического лечения. Кроме того, отсутствие альтернативных видов локального паллиативного лечения существенно ухудшает прогноз и качество жизни больных местно-распространенной злокачественной меланомой.

Цель. Изучить возможности методов флуоресцентной диагностики (ФД) и паллиативной фотодинамической терапии (ФДТ) злокачественной меланомы кожи.

Материал и методы. Для дифференциальной диагностики пигментных новообразований кожи использовали методики флуоресцентной дерматоскопии и локальной спектрометрии. Применялись современные отечественные фотосенсибилизаторы (ФС), ФД и локальная спектрометрия выполнены у 32 больных с диагнозом «меланома кожи» и у 16 пациентов с меланоцитарными невусами. Индекс накопления ФС окружающей коже составил $0,6 \pm 0,07$ ОЕ, а при меланоцитарных невусах — $0,8 \pm 0,06$,

в опухоли индекс накопления составил $2,4 \pm 0,10$ относительных единиц, что достоверно выше ($p < 0,05$). Показатель чувствительности составил 96,88%, точность исследования — 97,83%. Дополнительную характеристику новообразования кожи можно получить при визуальном анализе флуоресцентной картины, что позволяет уточнить местное распространение меланомы, определить истинные границы опухоли. Высокий уровень накопления ФС в опухоли может служить основанием для проведения ФДТ. Критериями отбора были: невозможность выполнения радикального хирургического лечения, размер очагов — не более 3 см., пролечено 7 пациентов. У всех больных получен локальный ответ в виде стабилизации роста новообразования, частичного или полного лизиса очагов злокачественной меланомы. Максимальное время наблюдения составляет более 24 месяцев, у 3 больных наблюдали раннюю системную прогрессию процесса.

Выводы. Проводимое исследование определяет значимость и необходимость применения новых уточняющих методов диагностики. Полученные результаты демонстрируют высокую специфичность, точность и эффективность флуоресцентной диагностики и фотодинамической терапии.



Ключевые слова:
эндоскопические,
малоинвазивные методы,
лечение рака легкого

Keywords:
endoscopic, minimally
invasive methods, lung
cancer treatment

**Козлов С.В.¹, Каганов О.И.¹, Моряттов А.А.¹, Орлов А.Е.², Круглова И.И.²,
Файнштен В.И.², Нагорнов А.Н.²**

¹ ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет»
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»
443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50
E-mail: MoriatovAA@samaraonko.ru

Endoscopic minimally invasive methods of treatment of lung cancer

**Kozlov S.V.¹, Kaganov O.I.¹, Moriatov A.A.¹, Orlov A.E.², Kruglova I.I.²,
Fainshteyn V.I.², Nagornov A.N.²**

¹ Samara State Medical University
89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation

² Samara Regional Oncology Center
50 Solnechnaya str., Samara, 443031, Russian Federation
E-mail: MoriatovAA@samaraonko.ru

Рак легкого собирательное понятие, включающее эпителиальные злокачественные новообразования бронха и паренхимы легкого. На данный момент это серьезная медицинская и социальная проблема, обусловленная высокой заболеваемостью и. В России ежегодно заболевают раком легкого свыше 63000 человек, в том числе свыше 53000 мужчин. У более 20000 (34,2%) человек заболевание выявляется в IV стадии заболевания.

Цель исследования. Оценить результаты паллиативной эндоскопической фотодинамической терапии (ФДТ) у больных раком легкого.

В отделении эндоскопии СОКОД методы широко применяются методы электро- и лазерной коагуляции, стентирования, фотодинамической терапии. С 2011 пролечено 25 больных раком легкого и трахеи с внутрибронхиальным опухолевым компонентом. Основным критерием отбора служило невозможность проведения традиционного хирургического или лучевого лечения по радикальной программе.

Применяли современные отечественный фотосенсибилизатор «Фотодитазин», проводилось одно и многокурсовое лечение, с эндоскопическим контролем после

ФДТ. Визуальная реакция опухоли после ФДТ, наблюдалась в 100% случаев, в виде отека, инъекции сосудов опухоли, с развитием частичного некроза или полного лизиса опухоли на 15–20 сутки. Эффективность лечения более всего зависела от исходных размеров опухоли, предшествующего лечения и дозы полученного лазерного облучения, повторные курс получали 6 (24%) человек. У большинства больных 19 (76%) наблюдали выраженную положительную динамику в виде уменьшения объема внутри-просветного компонента новообразования, повторные курсы позволили добиться полного лизиса новообразования у 4 пациентов (16%), у 6 пациентов существенной динамики не получено. Угрожающих жизни осложнений не получено; 3 (12%) пациентов наблюдается более 24 месяцев без признаков прогрессии заболевания.

Выводы. Метод ФДТ позволяет достигать высокой степени реабилитации у больных злокачественными новообразованиями полых органов осложненных опухолевой обтурацией. Изучается возможность применения различных режимов проведения ФДТ, возможности сочетания метода с другими вариантами противоопухолевого лечения.



Возможности современных оптических методов диагностики новообразований

Ключевые слова:

оптические методы,
диагностика,
новообразования

Keywords:

optical methods,
diagnostics, neoplasms

Козлов С.В.¹, Захаров В.П.², Каганов О. И.¹, Морятков А.А.¹, Орлов А.Е.³, Кассиров Д.А.³, Братченко И.А.², Артемьев Д.Н.²

¹ ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет
443099, Российская Федерация, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

² ФГОУ ВПО Самарский университет
443086, Российская Федерация, г. Самара, ул. Московское шоссе, д. 34

³ ГБУЗ Самарский областной клинический онкологический диспансер
443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50

E-mail: MoriatovAA@samaraonko.ru

Possibilities of modern optical methods of neoplasm diagnostics

Kozlov S.V.¹, Zakharov V.P.², Kaganov O.I.¹, Moriatov A.A.¹, Orlov A.E.², Kassirov D.A.², Bratchenko I.A.³, Artemyev D.N.³

¹ Samara State Medical University
89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russian Federation

² Samara Regional Oncology Center
50 Solnechnaya str., Samara, 443031, Russian Federation

³ Samara University
34 Moscow highway, Samara, 443086, Russian Federation

E-mail: MoriatovAA@samaraonko.ru

Актуальность. Новообразования кожи остаются одной из самых актуальных проблем в онкологии, высокая заболеваемость, трудности дифференциальной диагностики по-прежнему определяют существенные показатели смертности от меланомы кожи. Существующие методы неинвазивной диагностики связаны с использованием сложной аппаратуры или субъективного опыта врачей-специалистов и делают их недоступными для массового применения.

Целью исследования было изучение эффективности анализа флуоресценции биологической ткани (АФ) в ближнем инфракрасном диапазоне при проведении спектроскопии комбинационного рассеяния (СКР).

Методы исследования. Учитывая, что интенсивность АФ определяется индивидуальным фенотипом кожи проанализированы нормализованные спектры АФ полученные путем регистрации АФ в области новообразования и участка здоровой кожи, в исследовании приняли участие 88 пациентов.

Результаты. В диапазоне 870–920 нм спектральная плотность интенсивности АФ линейно спадает с ростом длины волны, а наибольшие изменения в спектре АФ наблюдались в диапазоне 810–870 нм. Для анализа экспериментальных данных в указанном диапазоне была проведена аппроксимация спектральной интенсивности АФ экспоненциальной функцией. Результаты, полученные в ходе проведенного экспериментального исследования, показывают возможность использования формы спектра АФ в ближней инфракрасной области для диагностики. Важным достоинством данного метода является его инвариантность относительно размеров опухоли и высокая скорость анализа информации.

Выводы. Наилучшие результаты диагностики меланомы достигаются при использовании комплексных критериев формы, выделенных при аппроксимации спектра автофлуоресценции экспоненциальной функцией. Точность диагностики меланомы достигает 88.4% для *ex vivo* исследований, 86.2% для *in vivo* исследований.



Различия в смертности от рака шейки матки между Республикой Саха (Якутия) и республиками, расположенными в южной части Сибири

Ключевые слова:

рак шейки матки, смертность от рака шейки матки, Сибирь

Keywords:

cervical cancer, cervical cancer mortality, Siberia

Кононова И.В.¹, Мамаева С.Н.², Кириллина М.П.^{1,2}, Никифоров П.В.^{1,3}

¹ ФГБНУ «Якутский научный центр комплексных медицинских проблем»
677000, Российская Федерация, г. Якутск, Сергеляхское шоссе, д. 4

² ФГАОУ ВПО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова»

677000, Российская Федерация, г. Якутск, ул. Белинского, д. 58

³ ГБУ РС(Я) «Якутский республиканский онкологический диспансер»

677000, Российская Федерация, г. Якутск, ул. Свердлова, д. 3, к.2

E-mail: irinakon.07@mail.ru

Differences in cervical cancer mortality between the Republic of Sakha (Yakutia) and the republics, located in the southern part of Siberia

Kononova I.V.¹, Mamaeva S.N.², Kirillina M.P.^{1,2}, Nikiforov P.V.^{1,3}

¹ Yakut Science Centre of complex medical problems

4, Sergelyakhskoye shosse, Yakutsk, 677000, Russian Federation

² North-Eastern Federal University in Yakutsk

58, str., Belinskogo, Yakutsk, 677000, Russian Federation

³ Yakutian Republican Oncology Center

3, k.2, str., Sverdlova, Yakutsk, 677000, Russian Federation

E-mail: irinakon.07@mail.ru

Актуальность. Смертность от рака шейки матки (РШМ) варьирует по всей территории России, в том числе в Сибири. Тем не менее, исследования, посвященные проверке различий этого показателя в национальных образованиях (республиках), географически расположенных в Сибирском регионе, практически отсутствуют.

Цель исследования. В представленной работе мы сравнили показатели смертности от РШМ за период с 2007 по 2017 годы Республики Саха (Якутия) (РС (Я)), находящейся на севере Сибири, в многолетней криолитозоне, с аналогичными данными республик, расположенных южнее — Бурятия (РБ), Хакасия (РХ), Алтай (РА), Тыва (РТ). Нужно отметить, что население всех пяти республик, включая автохтонное — генетически родственные этносы.

Методы исследования. Сравнивались ежегодные стандартизованные показатели смертности от РШМ (на 100 тыс. населения) (сокр. СПСм) за период с 2007 по 2017 годы. Показатели были получены из ежегодных изданий МНИОИ им. П.А. Герцена — филиала ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России — "Злокачественные новообразования в России (заболеваемость и смертность)". Для проверки достоверности различий в вариациях СПСм между РС (Я) и остальными республиками использовался критерий Манна-Уитни, для проверки парных различий СПСм — t-тест. Достоверными считались значения критериев менее 0,05.

Результаты. В результате проведенного анализа с использованием критерия Манна-Уитни выявлено, что смертность от РШМ в Республике Саха (Якутия) за период 2007–2017 годы достоверно меньше, чем в остальных республиках Сибири. Среднее значение СПСм за период

2007–2017 год в РС (Я) — 5,82. Аналогичный показатель в РБ — 11,46, РА — 9,85, РТ — 9,62, РХ — 7,76. t-тест показал, что СПСм РС (Я) был достоверно меньше аналогичного РБ во все 11 лет наблюдения, меньше, чем у РА — в 4 года наблюдения (период с 2007 по 2010 годы включительно), меньше, чем у РТ в 3 года наблюдения (2010, 2011, 2015 годы). Несмотря на то, что СПСм РС (Я) был во все годы ниже, чем у РХ, достоверности разницы с использованием t-теста не получено. Только в 2008 году СПСм РС (Я) (6,77) уступил наименьшую позицию аналогичному у РТ (6,24), но различие не достоверно. Что касается различиям РС (Я) по сравнению с остальными республиками Сибири в изменении смертности от РШМ в 2017 году по сравнению с 2007 годом, то установлено, что только в РА смертность от РШМ за это время достоверно снизилась в 2 раза (7,61 против 15,97). В РС (Я) так же как и в РБ, РХ, РТ достоверных изменений в смертности от РШМ за этот период не произошло.

Выводы. Несмотря на генетическую родственность населения Республики Саха (Якутия) с населением республик Сибири смертность от РШМ за период с 2007 по 2017 годы у них различна. В Республике Саха (Якутия), находящейся в многолетней криолитозоне, наблюдается меньшая смертность от РШМ по сравнению с республиками Сибири, расположенными южнее — Бурятия, Хакасия, Алтай, Тыва. При этом, изменений в смертности от рака шейки матки в 2017 году по сравнению с 2007 годом в Республике Саха (Якутия), так же как и в других республиках Сибири, за исключением Республики Алтай, не произошло. Вероятно, что на уровень смертности от РШМ может влиять географическое расположение.



Факторы канцерогенного риска у персонала радиационно опасных предприятий и населения прилегающих территорий, обслуживаемых учреждениями здравоохранения ФМБА России

Ключевые слова:

факторы риска, онкологические заболевания, канцерогенный риск

Keywords:

risk factors, cancer, carcinogenic risk

Коровкина Э.П., Бирюков А.П.

ФГБУ ГНЦ - Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна
123182, Российская Федерация, г. Москва, ул. Живописная, д.46
E-mail: korovkina@fmbcfmba.ru

Factors of carcinogenic risk in personnel of radiation hazardous enterprises and the population of adjacent territories served by health care institutions of the Federal Medical and Biological Agency of Russia

Korovkina E.P., Biryukov A. P.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
46 Zhivopisnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation
E-mail: korovkina@fmbcfmba.ru

Знания об этиологических факторах (факторах риска) возникновения опухолей человека — необходимая предпосылка для их профилактики. Эффективная профилактика может быть осуществлена лишь на основании научно обоснованных данных. В результате многочисленных эпидемиологических и лабораторных исследований получены убедительные данные об этиологических факторах возникновения опухолей человека. К ним относятся: курение и другие формы потребления табака, чрезмерная масса тела, низкая физическая активность, питание, богатое обработанными мясными продуктами и мясом и бедное овощами и фруктами, употребление алкогольных напитков, некоторые виды вирусной и бактериальной инфекций, чрезмерное воздействие солнечных лучей, канцерогенные вещества на рабочем месте и в атмосферном воздухе, ионизирующая радиация, экзогенные гормоны.

Анализ состояния здоровья населения, проживающего на прилегающих к радиационно опасным объектам территориях, показал, что в целом выявленные расстройства здоровья населения связаны в основном с возрастом, полом обследованных лиц, неблагоприятными социально-бытовыми условиями жизни и рядом других факторов, из которых наибольшее внимание вызывают, так называемые, факторы канцерогенного риска. Исходя из возможности потенциально опасных воздействий как на окружающую среду, так и на здоровье населения, в зоне расположения радиационно опасных объектов необходим постоянный контроль и анализ показателей онкологической заболеваемости, осуществляемый на персональном уровне и с использованием регистровых технологий.

Цель работы. Определение перечня факторов канцерогенного риска, влияющих на заболеваемость ЗНО работников предприятий и организаций, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) ФМБА России.

Основными источниками информации о злокачественных новообразованиях (ЗНО) являлись данные лечебно-профилактических учреждений территориального уровня, подведомственные ФМБА России (ЛПУ ФМБА Рос-

сии). При этом были рассмотрены следующие факторы, влияющие на вероятность возникновения ЗНО: *Профессиональные*: ионизирующее излучение, радиоактивные вещества (полоний, торий, плутоний, радий, стронций и пр.), пыль с адсорбированным на ней бензолом, соединения пыли радиоактивных руд, пыль с адсорбированными на ней аминами бензольного и нафталинового ряда, пыль с адсорбированными на ней углеводородами (ПАУ), гидразин, его соединения и другие КРТ, соединения никеля, шестивалентного хрома и мышьяка, свинец и его соединения, бериллий и его соединения, ртуть, вибрации, шум, ОВ (кожно-нарывные и фосфорорганические). *Наследственные*: онкологическое заболевание у близких родственников. *Вредные привычки*: курение, алкоголь, прочие.

При проведении анализа было показано, что количество выявленных ЗНО среди контингента ЛПУ ФМБА России, связанного на производстве с профессиональными факторами, за период 2006–2016 гг. составляет 8,9%–9,2% (соответственно) от общего числа ЗНО, в то время как у жителей прилегающих территорий — 82,7%–76,4% (соответственно), что может свидетельствовать об усложнении технологических процессов вредных производств, приводящих к уменьшению контакта работников с вредными факторами, и усилением контроля за проведением периодических медицинских осмотров. Влияние наследственных факторов составляет 13,5%–21,9%, вредных привычек: курение— 25,5% — 30,6%, алкоголь — 3,2% — 0,8%.

Результаты исследования могут стать основой для разработки мероприятий по медико-социальной реабилитации работников предприятий и организаций, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями ФМБА России, а также прикрепленного контингента.

Исходя из возможности потенциально опасных воздействий, как на окружающую среду, так и на здоровье населения, в зоне расположения радиационно опасных объектов необходим постоянный контроль и анализ показателей онкологической заболеваемости, осуществляемый на персональном уровне с использованием регистровых технологий.



Факторы канцерогенного риска у работников предприятий ГК «Росатом», обслуживаемых учреждениями здравоохранения ФМБА России

Ключевые слова:

факторы риска, онкологические заболевания, канцерогенный риск

Keywords:

risk factors, cancer, carcinogenic risk

Коровкина Э.П., Бирюков А.П.

ФГБУ ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна
123182, Российская Федерация, г. Москва, ул. Живописная, д. 46
E-mail: korovkina@fmbcfmba.ru

Factors of carcinogenic risk in employees of enterprises of the State Corporation "Rosatom" served by health care institutions of the Federal Medical and Biological Agency

Korovkina E.P., Biryukov A. P.

Burnasyan Federal Medical Biophysical Center FMBA of Russia
46 Zhivopisnaya str., Moscow, 123182, Russian Federation
E-mail: korovkina@fmbcfmba.ru

Знания об этиологических факторах (факторах риска) возникновения опухолей человека — необходимая предпосылка для их профилактики. Эффективная профилактика может быть осуществлена лишь на основании научно обоснованных данных. В результате многочисленных эпидемиологических и лабораторных исследований получены убедительные данные об этиологических факторах возникновения опухолей человека. К ним относятся: курение и другие формы потребления табака, чрезмерная масса тела, низкая физическая активность, питание, богатое обработанными мясными продуктами и мясом и бедное овощами и фруктами, употребление алкогольных напитков, некоторые виды вирусной и бактериальной инфекций, чрезмерное воздействие солнечных лучей, канцерогенные вещества на рабочем месте и в атмосферном воздухе, ионизирующая радиация, экзогенные гормоны.

Анализ состояния здоровья населения, проживающего на прилегающих к радиационно опасным объектам территориях, показал, что в целом выявленные расстройства здоровья населения связаны в основном с возрастом, полом обследованных лиц, неблагоприятными социально-бытовыми условиями жизни и рядом других факторов, из которых наибольшее внимание вызывают, так называемые, факторы канцерогенного риска. Исходя из возможности потенциально опасных воздействий как на окружающую среду, так и на здоровье населения, в зоне расположения радиационно опасных объектов необходим постоянный контроль и анализ показателей онкологической заболеваемости, осуществляемый на персональном уровне и с использованием регистровых технологий.

Цель работы. Определение перечня факторов канцерогенного риска, влияющих на заболеваемость ЗНО работников предприятий и организаций, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) ФМБА России.

Основными источниками информации о злокачественных новообразованиях (ЗНО) являлись данные лечебно-профилактических учреждений территориального уровня, подведомственные ФМБА России (ЛПУ ФМБА Рос-

сии). При этом были рассмотрены следующие факторы, влияющие на вероятность возникновения ЗНО: *Профессиональные*: ионизирующее излучение, радиоактивные вещества (полоний, торий, плутоний, радий, стронций и пр.), пыль с адсорбированным на ней бензолом, соединения пыли радиоактивных руд, пыль с адсорбированными на ней аминами бензольного и нафталинового ряда, пыль с адсорбированными на ней углеводородами (ПАУ), гидразин, его соединения и другие КРТ, соединения никеля, шестивалентного хрома и мышьяка, свинец и его соединения, бериллий и его соединения, ртуть, вибрации, шум, ОВ (кожно-нарывные и фосфорорганические). *Наследственные*: онкологическое заболевание у близких родственников. *Вредные привычки*: курение, алкоголь, прочие.

При проведении анализа было показано, что количество выявленных ЗНО среди контингента ЛПУ ФМБА России, связанного на производстве с профессиональными факторами, за период 2006–2016 гг. составляет 8,9%–9,2% (соответственно) от общего числа ЗНО, в то время как у жителей прилегающих территорий — 82,7%–76,4% (соответственно), что может свидетельствовать об усложнении технологических процессов вредных производств, приводящих к уменьшению контакта работников с вредными факторами, и усилением контроля за проведением периодических медицинских осмотров. Влияние наследственных факторов составляет 13,5%–21,9%, вредных привычек: курение— 25,5% — 30,6%, алкоголь — 3,2% — 0,8%.

Результаты исследования могут стать основой для разработки мероприятий по медико-социальной реабилитации работников предприятий и организаций, обслуживаемых лечебно-профилактическими учреждениями ФМБА России, а также прикрепленного контингента.

Исходя из возможности потенциально опасных воздействий, как на окружающую среду, так и на здоровье населения, в зоне расположения радиационно опасных объектов необходим постоянный контроль и анализ показателей онкологической заболеваемости, осуществляемый на персональном уровне с использованием регистровых технологий.



Ключевые слова:

рак шейки матки,
заболеваемость,
смертность

Keywords:

cervical cancer,
morbidity, mortality

**Коротких Н.В.¹, Мошуров И.П.¹, Кравец Б.Б.¹, Серeda А.А.², Каменев Д.Ю.¹,
Золотых Т.М.², Коротких К.Н.¹, Самофалова О.В.**

¹ ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»
394000, Российская Федерация, г Воронеж, ул. Студенческая, д.10

² БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»
394000, Российская Федерация, г Воронеж, ул. Вайцеховского, д. 4

E-mail: kornat78@mail.ru

Indicators of morbidity and mortality of cervical cancer in the Voronezh region

**Korotkikh N.V.¹, Moshurov I.P.¹, Kravets B.B.¹, Sereda A.A.², Kamenev D.Y.¹,
Zolotykh T.M.², Korotkikh K. N.¹, Samofalova O.V.**

¹ Medical University "Voronezh State Medical University N.N. Burdenko"
10, Studencheskaya str., Voronezh, 394000, Russian Federation

² Voronezh Regional Oncology Clinic
4, Vaytsehovskiy str. , Voronezh, 394000, Russian Federation
E-mail: kornat78@mail.ru

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) занимает 3–е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями женского населения (после рака молочной железы и эндометрия) и 1–е место в структуре смертности от онкогинекологической патологии у женщин в возрасте от 20 до 40 лет. К сожалению, прослеживается рост заболеваемости РШМ среди молодых женщин в возрастной группе до 40 лет. Особенно заметен прирост заболеваемости у женщин до 29 лет, составляющий около 7% в год.

Цель. Оценить состояние заболеваемости и смертности РШМ в Воронежской области (ВО).

Материалы и методы. В Воронежской области РШМ в структуре онкогинекологических заболеваний стабильно занимает 3 место. Грубый показатель заболеваемости в расчете на 100000 населения в ВО ниже, чем по РФ (2015–17,0; 2017 г–18,60; РФ 2015 г 21,27; 2017 г 22,3).

Грубый показатель смертности в разные годы колеблется и в расчете на 100000 населения в ВО ниже, чем по РФ (ВО 2015 г–7,6, 2017 г–6,18; РФ 2015 г–8,44, 2017 г–8,23).

Активная выявляемость РШМ, стабильно выше в ВО по сравнению с РФ и характеризуется постоянным ростом (2008 г–37,7%, в 2018 г–76,5%, против 28,2% и 41,8% по РФ). Высокий уровень активного выявления привел к снижению удельного веса больных РШМ с III–IV стадиями. Показатель поздней диагностики в ВО имеет тенденцию к снижению, но остается достаточно высоким (2008 г–41,5%, 2018 г–33,7%; РФ 2018 г 32,6%). Это свидетельствует о некачественном проведении профилактических осмотров, отсутствие ротации осматриваемых кон-

тингентов, неадекватности ведения диспансерных групп и лечения предраковых патологий. Большое значение имеет величина доли больных, умерших на первом году с момента установки диагноза, которая по РФ составляет 13,8% в 2018 г, то есть каждая 8 женщина с впервые выявленным РШМ погибает на 1-году после постановки диагноза. В ВО данный показатель, начиная с 2010 г постепенно снижается (2018 г–11,5%). Показатель летальности в 2018 г составил по ВО 2,8%, РФ 3,3%.

Проведен анализ причин выявления запущенных случаев РШМ. Несовершенство диспансеризации явилось причиной запущенности в 2017 г в 17% случаев, в 2018 г 22%, неполное обследование 2017 г 19%, 2018 г 15%.

На территории ВО внедрен и проводится цитологический скрининг. В 2018 г было выполнено 1287322 онкоцитологических исследований с поверхности шейки матки и цервикального канала. Выявлены: L-SIL — 10852 женщин (0,84%); H-SIL у 3578 (0,3%). Анализ качества цитологического скрининга позволил выявить ряд дефектов. В ежеквартальных отчетах отсутствует пофамильная информация по больным с предраковой патологией, их дальнейшей маршрутизации и диагностика. В 27% смотровых кабинетах цитологическая выявляемость РШМ — 0.

С целью устранения недостатков, онкологической службой области разработаны «Памятки тревоги» для специалистов первичного звена, маршрутизация пациентов с H-SIL. Регулярно онкологами проводится обучение акушеров смотровых кабинетов, врачей первичного звена, врачей специалистов, формируя навыки онкологической настороженности.



Новый тип фотосенсибилизаторов на основе фуллеренов и красителей и механизмы их фотодинамического действия

Ключевые слова:

диады «фуллерен-краситель», наноструктуры, фотодинамическая активность

Keywords:

«fullerene-dye» dyads, nanostructures, photodynamic activity

Котельников А.И.¹, Рыбкин А.Ю.¹, Горячев Н.С.¹, Белик А.Ю.¹, Тазиев К.Р.¹, Тараканов П.А.¹, Козлов А.В.¹, Садков А.П.¹, Терентьев А.А.¹, Романова В.С.²

¹ Институт проблем химической физики РАН

142432, Российская Федерация, Московская обл., г. Черноголовка, проспект академика Семенова, д. 1

² Институт элементоорганических соединений РАН

119334, Российская Федерация, ГСП-1, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28

E-mail:kotel@icp.ac.ru

New type of photosensitizers based on fullerenes and dyes and mechanisms of their photodynamic action

Kotelnikov A.I.¹, Rybkin A.Yu.¹, Goryachev N.S.¹, Belik A.Yu.¹, Taziev K.R.¹, Tarakanov P.A.¹, Kozlov A.V.¹, Sadkov A.P.¹, Terentiev A.A.¹, Romanova V.S.²

¹ Institute of Problems of Chemical Physics RAS

1 prospekt akademika Semenova, Chernogolovka, 142432, Russian Federation

² Institute of Elementoorganic Compounds RAS

28 Vavilova str., Moscow, 119334, Russian Federation

E-mail:kotel@icp.ac.ru

Цель. Развитие оригинальных методик создания новых фотосенсибилизаторов на основе гибридных структур «фуллерен-краситель» и анализ эффективности их фотодинамического действия на модельных системах и клеточных культурах.

Материалы и методы. Синтезированы различные типы молекулярных структур «фуллерен-краситель» с использованием в качестве красителя хлорина е6, пиррофеофорбида, фотосенса, эозина и флуоресцеина, отличающихся квантовым выходом в триплетное состояние, наличием электростатических зарядов, растворимостью в воде и способностью образовывать наноассоциаты. Исследованы их фотофизические свойства, эффективность генерации синглетного кислорода и супероксид анион-радикалов в водных растворах и в липосомах, фотодинамическая активность на культурах опухолевых клеток HeLa и MCF7.

Результаты. Известно, что фуллерены обладают способностью фотогенерации активных форм кислорода (АФК), близкой к 100%. В зависимости от полярности среды происходит генерация синглетного кислорода или супероксид-анион радикалов. Однако фуллерены обладают слабым поглощением в красной области спектра. Объединение фуллерена и красителя, эффективно поглощающего в требуемой области спектра, в диады или наноструктуры позволяет осуществить перенос возбуждения или электрона с возбужденного красителя на фуллерен, в результате чего эффективность генерации АФК резко возрастает. Для исследованных структур было

показано падение эффективности генерации синглетного кислорода с одновременным значительным увеличением эффективности генерации супероксид-анион радикалов (в 50–80 раз) по сравнению с исходным красителем. Все исследуемые типы диад или наноструктур проявили выраженную фотодинамическую активность в условиях облучения красным светом (>630 нм) на клетках HeLa и MCF7 при отсутствии регистрируемой токсичности в темноте. Два типа наночастиц на основе диад показали высокую эффективность действия (IC_{50} 9.7 и 11.3 мкМ), сравнимую с таковой для препарата сравнения — хлорина е6 в тех же условиях (IC_{50} 10.6 мкМ).

Выводы. Выполненный цикл исследований продемонстрировал, что исследуемые гибридные структуры «фуллерен-краситель» преимущественно реализуют I тип фотодинамического действия (генерация супероксид анион-радикалов), в отличие традиционных фотодинамических препаратов на основе хлорина (II тип — генерация синглетного кислорода). Известно, что реакции I-го типа могут быть более выгодны в ряде случаев — например, при терапии гипоксических опухолей в условиях недостатка кислорода. Полученный результат показывает перспективность дальнейшего исследования диад «фуллерен-краситель» или наноструктур на их основе в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов.

Исследования выполнены в рамках Государственного задания (№ гос. регистрации 0089–2019–0015) и при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 18–74–00128).



Повышение частоты раков и лейкозов после компьютерной томографии в детском возрасте: вклад обратной причинности

Ключевые слова:

компьютерная томография, раки, лейкозы, обратная причинность, протопатическое смещение

Keywords:

CT scan; cancer, leukemia, reverse causation, protopathic bias

Котеров А.Н., Ушенкова Л.Н., Калинина М.В., Бирюков А.П.

ФГБУ ГНЦ Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна
ФМБА России
123098, Российская Федерация, г. Москва, ул. Маршала Новикова, д. 23
E-mail: govovilga@inbox.ru

Increasing the rate of cancer and leukemia after computed tomography in childhood: contribution of reverse causation

Koterov A.N., Ushenkova L.N., Kalinina M.V., Biryukov A.P.

State Research Center — Burnasyan Federal Medical Biophysical Center of Federal Medical Biological Agency
23 Marshala Novikova str., Moscow, 123098, Russian Federation
E-mail: govovilga@inbox.ru

Цель. На основе анализа опубликованных источников информировать о возможном вкладе нерадиационно-обусловленного смещения (обратная причинность) в декларируемые канцерогенные риски раков и лейкозов после компьютерной томографии (СТ).

Пациенты и методы. Диагностическое воздействие СТ в детском возрасте.

Результаты. Опубликованные на предмет канцерогенного риска СТ источники (многие сотни) подразделяются на три группы:

1) Теоретический расчет рисков. Исходя из положения о реальности эффектов СТ, проводятся оценки риска на основе накопленных доз (согласно коэффициентам рисков от МКРЗ или НКДАР ООН, рассчитанных по линейной беспороговой модели и исходя из данных для японской когорты пострадавших от атомных бомбардировок — LSS). Таких работ большинство.

2) Эпидемиологические исследования. Единичные (ныне масштабных — немногих более десятка) работы (до сотен тысяч индивидуумов и миллионов томографий (Mathews J.D. et al., 2013); воздействия в детском и юном возрасте в Англии, Австралии, на Тайване, в США, во Франции, в Германии, Нидерландах Финляндии и пр. (2012–2019). В большинстве работ заявлено о значимом, даже зависимом от дозы (=числа томографий) учащении раков и/или лейкозов после СТ. Только данная группа дает свидетельства о возможности эффектов.

3) Обзорные и экспертные публикации авторов, национальных и международных ассоциаций, выполненные на основе материала из пунктов 1 и 2 (к примеру, Voice J.D., 2015; CADTH (Canada), 2014 и др.). Сюда можно включить также СМИ и инструкции врачам.

Актуальность. Проблема эффектов СТ затрагивает социальные аспекты: для избегания в значительной степени виртуальных рисков назначения СТ будут ограничены или заменены на другие методы, с меньшей чувствительностью. В обзоре Voice J.D., 2015 (ведущий радиационный эпидемиолог США) есть цитата из 'New York Times' (2014): «... мы должны находить пути для применения СТ без убийства людей при этом процессе».

Обратная причинность ('reverse causation' или 'reverse causality'; синоним — «протопатическое смещение»). Заключается в том, что «доклинические симпто-

мы заболевания приводят к воздействию, а за ним следует патология» (Rothman K.J. et al., 2008). Или: «когда предсуществующие симптомы эффекта, которые влияют на воздействие, могут генерировать наблюдаемые зависимости» (Gage S.H. et al., 2016). Феномен широко представлен также в экономике, социологии и обыденной жизни. Входит в группу «Временные смещения» ('Temporal biases'; Szklo M., Nieto F.J., 2000–2019).

Почти все эпидемиологические исследования последствий СТ не исключают возможности эффекта обратной причинности, что следует из таких пунктов (Doss M., 2014): Раннее появление солидных раков после СТ.

Нередко — отсутствия избытка случаев рака головного мозга (при высокой радиочувствительности этого органа). Учащения меланом и Неходжкинских лимфом (нерадиационно-обусловленные опухоли).

Для японской когорты LSS избыточный относительный риск рака головного мозга на 1 Гр, равно как и для облученных по поводу гемангиом, намного ниже, чем риск после СТ, что еще раз свидетельствует о возможности обратной причинности (Smoll N.R. et al., 2016).

Иногда делались поправки на обратную причинность, то есть на латентные периоды (2 года для лейкозов и 5 лет для рака головного мозга; BEIR-VII; НКДАР ООН), однако J.D. Voice Jr в 2015 г. указывал, что это «не настолько строго решило проблему короткого латентного периода», и что «латентный период или время после воздействия до появления признаков опухолей были значительно короче, чем показанные в других исследованиях».

Регистрируемая после СТ в ряде работ зависимость от дозы может быть связана с конфаундером тяжести патологии/прогноза (Salas M., 1999), когда в наиболее серьезных случаях (или подозрениях на таковые) назначается и более интенсивная терапия/частая диагностика.

Следует отметить также, что декларируемые риски повышенной частоты раков и лейкозов после СТ противоречат накопленным данным про канцерогенные эффекты радиации: дозы СТ в целом слишком малы (НКДАР-2012; Котеров А. Н. и др., 2015; 2016).

Заклучение. Остаются очень большие сомнения в атрибутивности радиации канцерогенных эффектов СТ при столь малых дозах. Возможно, вопрос решат дальнейшие исследования, но текущие опасения все же не оправданы.



Цифровое изображение в практике цитолога: экспериментальное исследование

Ключевые слова:

цитолог,
экспериментальное
исследование

Keywords:

cytologist,
experimental study

Круглова И.А.¹, Зиновьев С.В.², Уткин О.В.^{2,3}, Денисенко А.Н.¹, Ильинская О.Е.⁴

¹ ГБУЗ НО «Городская больница №35»

603089, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Республиканская, д.47

² ФГБОУ ВО «ПИМУ» МЗ РФ

603155, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, д.18/1

³ ФБУН ННИИЭМ им. академика И.Н. Блохиной

603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, д. 71

⁴ ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»

603163, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Деловая, д. 11, корп. 1

Digital image in the practice of a cytologist: an experimental study

Kruglova I.A.¹, Zinoviev S.V.², Utkin O.V.^{2,3}, Denisenko A.N.¹, Ilyinskaya O.E.⁴

¹ City Hospital No. 35

47 Respublikanskaya str., Nizhny Novgorod, 603089, Russian Federation

² "PIMU" Ministry of Health of the Russian Federation

18/1 Verkhne-Volzhsкая naberegnaya, Nizhny Novgorod, 603155 Russian Federation

³ FBUN NNIIEM them. Academician I.N. Blokhina

71 Malaya Yamskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

⁴ Nizhny Novgorod Regional Clinical Oncology Center

11 Delovaya str., Nizhny Novgorod, 603163, Russian Federation

Цитологическое исследование является высокоспециализированным видом лабораторного анализа клеточного состава биологического материала и заключается в оценке морфологических характеристик клеточных элементов. Развитие цифрового здравоохранения все больше формирует интерес к разделу телепатологии (цифровой патологии), представляющему, собой процесс виртуальной микроскопии с преобразованием классических цитологических препаратов в цифровые

Цель. Определить эффективность постановки диагноза с помощью цифровой визуализации цитологического препарата в сравнении с традиционной микроскопией.

Материалы и методы исследования. Проанализировано 128 образцов биологического материала, которые были разделены на три категории: препараты с злокачественным новообразованием, препараты без патологии, препараты с другой патологией без онкологического процесса. Цитоморфологическое исследование было проведено с использованием сканера Aperio CS2 (Leica, Германия), используемое увеличение x200, дополнительно при невозможности морфологической оценки часть препаратов была отсканирована на увеличении x400, после чего все препараты оценены на светооптическом уровне с использованием микроскопа Zeiss Primo Star (Carl Zeiss, Германия) на увеличении x100–200, при недостаточности указанного увеличения цитологу предлагалось использовать увеличение в диапазоне x400–x1000. Критерием эффективности считалось число совпадений диагноза между оценкой препарата в микроскопе и в цифровом виде. Все патологические процессы были подтверждены гистологически.

Результаты. Анализ результатов просмотра цифровых изображений при 200-кратном увеличении сканера по-

зволил дать заключения в 84,2%, трудности в интерпретации возникли в 15,8%. При повторном сканировании на 400-кратном увеличении точность повысилась до 97,6%.

При классической микроскопии с использованием 200-кратного увеличения количество интерпретированных препаратов составил — 88,7%, трудности в диагностике возникли в 11,3%. При просмотре на увеличении x 400–1000, процент оцененных препаратов увеличился до 99,2%.

При сравнении результатов интерпретации цифровых изображений и классических препаратов совпадение заключений отмечено в 98%

Сравнивая результаты, полученные от исследования цифровых препаратов с увеличением x200 с гистологическим исследованием можно отметить, что наибольшие расхождения при цифровой микроскопии отмечаются в группе злокачественных новообразований. При классической микроскопии полученные результаты совпадают с гистологическим заключением в 100% случаев

При повышении увеличения сканирования до 400-кратного результаты сопоставления просмотра цифровых изображений и классической микроскопии с данными гистологического исследования практически полностью совпадают.

Выводы. Интерпретация цифровых изображений цитологических препаратов зависит от технических характеристик оборудования, а так же от используемого увеличения при сканировании. Эффективность применения цифровых изображений в рутинной практике врача-цитолога в нашем исследовании составила 97,2%. Учитывая тенденции развития медицины, а именно дистанционных средств оказания помощи, необходимо учесть элементы телепатологии в программах обучения специалистов.



Дифференциальный диагноз рака мочевого пузыря у пациентов с макрогематурией

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря, макрогематурия, цитологическое исследование, иммуноцитохимия, смыв с мочевого пузыря

Keywords:

bladder cancer, gross hematuria, Cytology, immunocytochemistry, lavage of the bladder

Круглова И.А.¹, Уткин О.В.², Зиновьев С.В.³, Князев Д.И.², Денисенко А.Н.¹

¹ ГБУЗ НО «Городская больница 35»

603089, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Республиканская, д. 47

² ФБУН Нижегородский научный исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. академика И.Н. Блохиной Роспотребнадзора

603950, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, ул. Малая Ямская, д. 71

³ ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России

603155, Российская Федерация, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18/1

E-mail: irisha-kruglova@yandex.ru

The differential diagnosis of bladder cancer in patients with gross hematuria

Kruglova I.A.¹, Utkin O.V.², Zinoviev S.V.³, Knyazev D.I.², Denisenko A.N.¹

¹ City Hospital No. 35

47 Respublikanskaya str., Nizhny Novgorod, 603089, Russian Federation

² FBUN NNIEM them. Academician I.N. Blokhina

71 Malaya Yamskaya str., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

³ FSBEI HE "PIMU" Ministry of Health of the Russian Federation

18/1 Verkhne-Volzhskaya naberegnaya, Nizhny Novgorod, 603155 Russian Federation

E-mail: irisha-kruglova@yandex.ru

Рак мочевого пузыря (РМП) является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований. В 2017 году в России диагноз РМП впервые установлен у 12368 мужчин и 3644 женщин. В структуре онкологической заболеваемости на долю РМП приходится 4,6% случаев. Основным, наиболее ранним, а у 30–35% больных единственным симптомом РМП является макрогематурия, внезапно возникающая на фоне «полного благополучия». Входя в группу неотложных состояний в урологии, гематурия заставляет встречаться с онкологическими поражениями органов мочевыделительной системы врачей разных специальностей.

Цитологическое исследование осадка мочи и смывов с поверхности мочевого пузыря при диагностике неотложных состояний в урологической практике входит в перечень обязательных мероприятий, являясь нетравматичным и недорогим методом. Его специфичность составляет от 95 до 100%, а чувствительность достигает 75% в случае уротелиальных карцином высокой степени злокачественности (HGUC). Снижение данных показателей в случаях неинвазивного рака и уротелиальных карцином низкой степени злокачественности (LGUC) обусловлено морфологическими изменениями в клетках на светооптическом уровне. Тем не менее, метод остается полезным и информативным, так как для данной формы поражения отсутствуют специфические клинические симптомы. Являясь агрессивной средой, моча и промывные воды мочевого пузыря оказывают неблагоприятное воздействие на клетки, вызывая дистрофические изменения, что затрудняет дифференциальную диагностику между реактивными и злокачественными изменениями. Дополняя традиционное цитологическое исследование методом иммуноцитохимического окрашивания клеток (например, методом прямой иммунофлуоресценции) с моноклиальными антителами к CK20, p16, p53 и Ki67, возможно повысить его чувствительность в отношении LGUC.

Цель. Оценить эффективность цитологического исследования смывов с мочевого пузыря при спонтанной гематурии в диагностике рака мочевого пузыря.

Методы исследования. Традиционным цитологическим методом исследовано 58 образцов смывов с мочевого пузыря, полученных при цистоскопии, и 5 образцов мочи от пациентов, поступивших с диагнозом «Макрогематурия». В качестве контроля использовались образцы мочи, полученные от 30 пациентов с отсутствием патологии уринарного тракта. Все образцы биоматериала дополнительно исследовались с помощью метода флуоресцентной иммуноцитохимии (ФИЦХ) с использованием тест-системы «Биочип». Результаты цитологического исследования образцов биоматериала опытной группы сопоставлены с данными гистологии послеоперационного материала у 53 из 58 пациентов (91%), а результаты ФИЦХ с данными ИЦХ исследования у 46 пациентов из 58 (79,8%).

Результаты. По результатам традиционной цитологии получены следующие данные: LGUC зарегистрирован в 15,5% случаев, HGUC в 10,3%, единичные атипичные клетки обнаружены в 1,7%, а подозрение на уротелиальную карциному высказано в 15,5% случаях. В 3,4% случаях клеточные изменения соответствовали метастатическому поражению мочевого пузыря. В 53,4% исследуемого биоматериала опытной группы атипичные опухолевые клетки обнаружены не были. В контрольной группе из 30 образцов в 10% случаях найденные изменения соответствовали циститу.

Рассчитанные показатели эффективности составили: чувствительность — 73,9%, специфичность — 93%, точность — 87%.

После проведения ФИЦХ в опытной группе полученные результаты распределились следующим образом: LGUC — 24,1%, HGUC — 10,3%, негативные в отношении HGUC (N-HGUC) — 60,3%, единичные атипичные клетки обнаружены в 1,7%, а в 3,4% исследуемых образцов с ме-

тастатическим поражением подтвердилась аденогенная природа новообразования.

Эффективность выявления РМП при совместном использовании цитологического и ФИЦХ исследования составила: чувствительность — 97,8%, специфичность — 97%, точность — 98,9%.

Сопоставление полученных результатов с данными традиционного ИЦХ исследования расхождений не выявило.

В 3,8% цитологическое заключение о раке не подтвердилось при гистологическом исследовании. Причиной стало наличие выраженных реактивных изменений из-за постановки постоянного уретрального катетера.

Выводы. Чувствительность цитологического метода исследования мочи и смывов с мочевого пузыря без дополнительных исследований характеризуется низкой чувствительностью при диагностике РМП. Применение дополнительных методов исследования на примере ФИЦХ повышает чувствительность метода более чем на 20%.

При совместном использовании цитологического и иммуноцитохимического методов в диагностике патологии мочевыводящих путей выявляемость рака мочевого пузыря составила 37,9% у пациентов с диагнозом «Макрогематурия», что сопоставимо с данными литературы.



Анализ хирургической техники одноэтапных реконструкций при лечении больных с диагнозом рак молочной железы

Ключевые слова:

рак молочной железы, одноэтапная реконструкция, косметический эффект, результаты лечения, эндопротез

Keywords:

breast cancer, a one-stage reconstruction, cosmetic effects, the results of treatment, an endoprosthesis

Круглова П.Л.

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер»
443031, Российская Федерация, г. Самара, ул. Солнечная, д. 50
E-mail: Polina544@list.ru

Analysis of surgical technique of one-stage reconstructions in treatment of patients with diagnosis of breast cancer

Kruglova P.L.

Samara Regional Oncology Center
50 Solnechnaya str., Samara, 443031, Russian Federation
E-mail: Polina544@list.ru

Актуальность. Современная общепринятая мировая тактика при лечении первично операбельного рака молочной железы (I–II стадий) предусматривает хирургическое лечение в объеме подкожной мастэктомии с реконструкцией молочной железы. Официально признано, что качество жизни онкологических пациентов так же важно, как и ее продолжительность. Одноэтапная реконструкция молочной железы является общепринятым стандартом и выполняется в нескольких вариантах: полное мышечное укрытие эндопротеза, маммопластика эндопротезом в комбинации с викройловой сеткой, маммопластика фрагментом большой грудной мышцей в комбинации с эндопротезом..

Цель исследования. Оценить ближайшие и отдаленные результаты лечения у больных с диагнозом РМЖ I–II стадии с применением различных способов реконструкции. Сравнить эстетические результаты при использовании различных способов реконструкции. Оценить показатели качества жизни после реконструктивных операций в зависимости от варианта реконструкции.

Материалы и методы исследования. Нами проведено спланированное проспективное исследование 88 больных с диагнозом РМЖ 1–2 стадии. Пациенты проходили лечение в условиях Самарского областного клинического онкологического диспансера с 2013 по 2016 годы. Для выбора оптимального размера импланта перед операцией проводилась разметка. Хирург выполнял кожносберегающую мастэктомию латеральным доступом. Доступ подробно обсуждался с пациентом, определены онкологические показания и эсте-

тические потребности. При необходимости выполнялась мастопексия для незначительной коррекции птоза. После завершения мастэктомии хирургическая бригада оценивала жизнеспособность лоскутов, обсуждая наилучший вариант реконструкции. 30 больным группы А выполнялось полное мышечное укрытие эндопротеза, 25 больным группы В-пластика фрагментом большой грудной мышцей, в комбинации с эндопротезом, а 33 больным группы С-пластика эндопротезом с применением сетчатого импланта.

Результаты исследования и их обсуждения. После проведения заявленного объема операций, проведен анализ ближайших результатов лечения больных, можно сказать что, время операции 90 ± 10 мин., интраоперационная кровопотеря 70 ± 10 мл., послеоперационный койкодень $14,2 \pm 2,4$ дн. и лимфоре $10 \pm 3,4$ дн.-в группе В была статистически значимо ниже, чем в группах А и С.

Выводы. Лучшие ближайшие результаты наблюдаются у пациентов при реконструкции эндопротезом и фрагментом большой грудной мышцы. Реконструкция молочных желез с применением эндопротеза и сетчатого импланта, а также эндопротеза с фрагментом большой грудной мышцы позволяет добиться хорошего эстетического результата. Качество жизни у пациентов при реконструкции эндопротезом и фрагментом большой грудной мышцей по шкале социального функционирования, шкале психологического здоровья и оцененному переходному моменту было выше, чем у пациентов при реконструкции полным мышечным укрытием эндопротеза и с использованием сетчатого импланта.



Ключевые слова:

эндоскопический
ультразвук, EBUS,
периферические
новообразования

Keywords:

endoscopic ultrasound,
EBUS, peripheral neoplasms

Кулаев К.И., Важенин А.В., Зуйков К.С., Юсупов И.М., Попова И.А., Пушкарёв Е.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
454092, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Воровского, д. 64
E-mail: Konstant01_chel@mail.ru

Long-term experience in the use of endoscopic ultrasound of peripheral neoplasms of the lung (EBUS)

Kulaev K.I., Vazhenin A.V., Zuykov K.S., Yusupov I.M., Popova I.A., Pushkarev E.A.

Regional Clinical Hospital "Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine"
42 Blukhera str., Chelyabinsk, 454087, Russian Federation
South Ural State Medical University
64 Vorovskogo str., Chelyabinsk, 454092, Russian Federation
E-mail: Konstant01_chel@mail.ru

Актуальность. В последние годы в прогрессе диагностики периферических новообразований легкого, на амбулаторном этапе, сыграло появление технологии эндоскопического ультразвукового исследования бронхального дерева.

Цель работы. Оценить эффективность метода ультразвуковой бронхоскопии в диагностике периферических новообразований лёгкого.

Материалы и методы. С 2009 по 2017 год в Челябинском областном онкологическом центре в практической работе активно используется радиальные ультразвуковые 20 мГц зонды. Данное исследование включает в себя анализ материалов 2195 пациентов с новообразованиями легких. Среди них мужчин было 1539 (71,2%) и 656 (29,8%) женщин, средний возраст пациентов составил 66 лет $\pm 10,4$ года.

Результаты и обсуждение. Ультразвуковое исследование лёгких проводилось как дополнение диагностической бронхоскопии. Из 2195 обследованных больных ультразвуковая визуализация новообразований достигнута у 1271 пациентов (57,9%). У 924 пациентов (42,1%) новообразование не было обнаружено при ультразвуковом сканировании лёгкого. Из 1271 пациентов с выявленными опухолями биопсия выполнена у 1224 (94,5%) пациентов. У 71 (5,5%) пациентов биопсия технически была не выполнима, из-за парабронхиального расположения опухоли, либо из-за инвазии новообразования в стенку сосуда. Злокачественный процесс был верифицирован у 759 пациентов или в 59,7% наблюдений. Подозрение на злокачественное новообразование было у 73 пациентов (5,7%). У 46 больных (0,8%) был верифицирован доброкачественный процесс. Характер опухолевого процесса не был установлен у 346 пациентов (27,2%), данным пациентам в последующем были выполнены более инвазивные процедуры.

Самой частой гистологической формой опухоли была плоскоклеточная карцинома, диагностированная у 278 больных или в 36,6% наблюдений. Второй по частоте была аденокарцинома лёгкого, которая выявлена у 191 больных или в 25,1% случаев. У 152 пациентов был диагностирован мелкоклеточный рак, что составило 20% от общего числа наблюдений. Нейроэндокринный рак диагностирован у 77 пациентов или в 10,1% наблюдений. Другие формы злокаче-

ственных новообразований лёгкого были верифицированы у 61 пациента, что составило 8% от всех форм карцином.

Проведен также анализ эффективности применяемого нами комплекса методов обследования больных в зависимости от размеров новообразования. Самый низкий процент успешной верификации новообразований зарегистрирован при опухолевых узлах до 1,0 см в диаметре, диагноз установлен у 7, что составило 0,9%. В группе больных с размерами новообразований от 1,1 до 2,0 см в диаметре злокачественное новообразование было верифицировано у 37 пациентов, что составляет 4,8% от всех диагностированных новообразований. От 2,1 до 3,0 диагноз верифицирован у 121 пациентов, что составляет 15,9%. От 3,1 до 4,0 у 201 пациентов или в 26,4% случаев. Самой многочисленной группой были пациенты с размером новообразования более 4,1 см в диаметре, опухолевый процесс был установлен у 367 пациентов или в 48,3% случаев. С ателектазом доли диагноз злокачественного новообразования был верифицирован у 25 пациентов, что составляет 3,4%.

Осложнения возникли у 187 пациентов из 1271. У трёх пациентов был диагностирован пневмоторакс, что составило 0,2% от всех биопсий лёгкого, данным пациентам потребовалось дренирование грудной полости, разрешилось консервативно. У 184 (14,4%) пациентов после биопсии опухоли возникло капиллярное кровотечение, которое у всех успешно ликвидировано эндоскопическим гемостазом. Летальных исходов не было.

Выводы. Перед бронхоскопией всем пациентом необходимо выполнять рентгенологическое исследование и компьютерную томографию легких.

Дополнение бронхоскопии ультразвуковым обследованием лёгких с помощью ультразвуковых зондов считаем целесообразным, когда размеры новообразования в лёгком более 2,0 см в диаметре.

Применение ультразвуковых зондов с целью забора материала для гистологического исследования является высокоинформативным методом и в 60% проценте случаев позволяет верифицировать процесс на амбулаторном этапе.

При бронхоскопии с использованием ультразвуковых зондов тяжелые осложнения были зарегистрированы у 3 пациентов или в 0,2% случаев.



Лучевая терапия с модуляцией интенсивности излучения у пациентов с опухолями области головы и шеи

Ключевые слова:

лучевая терапия с модуляцией интенсивности (ЛТМИ), гипофракционирование, биологически эффективная доза

Keywords:

intensity-modulated radiation therapy (IMRT), hypofractionation, biologically effective dose

Кулиева А.Т.^{1,2}, Сухих Е.С.^{1,2}, Сухих Л.Г.², Татарченко М.А.^{1,2}, Вертинский А.В.^{1,2}

¹ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»
634009, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 115

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 30
E-mail: sin-masha@mail.ru

Intensity-modulated radiation therapy in patients with head and neck cancers

Kulieva A.T.^{1,2}, Sukhikh E.S.^{1,2}, Sukhikh L.G.², Tatarchenko M.A.^{1,2}, Vertinsky A.V.^{1,2}

¹ Tomsk Regional Oncology Center
115 Lenina ave., Tomsk, 634009, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University
30 Lenina ave., Tomsk, 634009, Russian Federation
E-mail: sin-masha@mail.ru

Последовательный (SEQ) и одновременный (SIB) буст являются форматами доставки дозы для ЛТМИ. При использовании методики SEQ выполняется доставка дозы (неизменной на протяжении всего курса ЛТ) для общего объема мишени. Облучение данных областей по методике SIB производится одновременно за один сеанс ЛТ, что позволяет расценивать метод одновременной эскалации дозы как гипофракционированный режим.

Цель. Целью данного исследования является сравнительный анализ эффективности планов ЛТМИ с последовательной и одновременной эскалацией дозы на основе определения физической, эквивалентной и биологической эффективных доз.

Пациенты и методы. Для исследования было выбрано 5 пациентов с опухолями локализованными в области головы и шеи. Для каждого пациента было создано по 2 дозиметрических плана облучения — в форме последовательного и одновременного буста с использованием методики ЛТМИ. Создание дозиметрических планов производилось с помощью системы планирования Мопасо (версия 5.1) с использованием модели пучка для линейного ускорителя Elekta Synergy. Дозиметрические параметры приемлемости и оценки плана для органа-мишени и органов риска (RTOG 022) соответствуют международным стандартам.

Значение α/β для критических органов было принято равным 2, для объемов мишени равным 10, $d2 = 2$ Гр, как при стандартном режиме фракционирования. Для каждого пациента производились расчеты биологически эффективной дозы BED и полная доза

стандартного режима фракционирования EQD_2 , которая биологически эквивалентна полной дозе.

Результаты. По полученным результатам исследования можно отметить повышение эквивалентной дозы в объемах мишени примерно на 12%, что приводит к увеличению терапевтического эффекта от ЛТ, реализованной в формате гипофракционирования. В значениях BED для данных структур также отмечается увеличение, которое объясняется сокращением общего времени облучения, а следовательно, и возрастанием дозы за фракцию.

При использовании метода одновременной эскалации дозы для всех пациентов прослеживается уменьшение количества сеансов лучевой терапии: для пациента № 1 (рак корня языка справа, T3N2cM0) количество сеансов уменьшилось с 35 до 33, для пациента № 2 (рак языка, T2N2M0) с 30 до 27, для пациента № 3 (метахронный рак корня языка, T2N0M0) пациента № 4 (рак гортани, T3N0M0) с 33 до 30, для пациента № 5 (рак корня языка, T2N0M0) с 35 до 30.

Значения физической, биологически эффективной и эквивалентной доз на критические органы сравнимы в обоих планах.

Заключение. Формат ускоренного фракционирования в лучевой терапии с модуляцией интенсивности (SIB IMRT) показывает хороший терапевтический результат при лечении опухолей головы и шеи, что приводит к увеличению локального контроля над опухолью, что особенно важно при терапии патологий данной локализации, так как ткани области головы и шеи отличаются высокой скоростью пролиферации.



Разработка и исследование противоопухолевых свойств пептидных последовательностей – ингибиторов циклиновых киназ

Ключевые слова:

ингибиторы циклиновых киназ, интернализуемые пептиды (cell penetrating peptides, CPP), противоопухолевые пептиды, пролиферация

Keywords:

cyclin kinase inhibitors, internalizable peptides (cell penetrating peptides, CPP), antitumor peptides, proliferation

Кулинич Т.М., Боженко В.К., Иванов А.В., Солодкий В.А.

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86
E-mail: sobral@mail.ru

Development and research of antitumor properties of peptide sequences – cyclin kinase inhibitors

Kulinich T.M., Bozhenko V.K., Ivanov A.V., Solodkii V.A.

Russian Scientific Center of Roentgenoradiology Ministry of Health of Russia
86 Profsoyuznaya str., Moscow, 117997, Russian Federation
E-mail: sobral@mail.ru

Цель. Получение пептидных последовательностей способных ингибировать активность комплекса ЦиклинД/циклин-зависимая киназа 4/6.

Проведено исследование четырех пептидных последовательностей-аналогов ингибирующей последовательности, полученной из белка p16INK4a (F26K-1, F26K-2, W26K-1, W26K-2). Последовательности рассчитывались с помощью математического анализа трехмерных моделей комплексов циклин/циклин-зависимая киназа 4/6 и анализа энергий взаимодействия пептид-целевой комплекс. Пептиды включали интернализуемый вектор, обеспечивающий внутриклеточное проникновение (Antp).

Материалы и методы. Исследование проведено *in vitro* на перевивных культурах клеток линий опухолей человека: MCF-7 (рак молочной железы), A549 (аденокарцинома легкого), SKOV-3 (рак яичника) и HCT116 (аденокарцинома толстой кишки). Исследование уровня апоптоза и некроза опухолевых клеток проводилось методом проточной цитометрии (Cytomics FC500, Beckman Coulter, США) с использованием наборов (Apoptosis Detection Kit, Beckman Coulter, Inc, Франция). Динамика пролиферативной активности клеточных популяций оценивалась на приборе RTCA iCELLigence (ACEA Biosciences).

Результаты. Было показано, что все исследованные пептидные последовательности (F26K-1, F26K-2, W26K-1, W26K-2) обладают способностью индуцировать апоптоз и ингибируют процессы пролиферации в культурах пролиферирующих клеток. Наибольший проапоптотический эффект, оказывают последовательности F26K-1 и F26K-2. Анализ показателя клеточного индекса (RTCA iCELLigence) показал, что все исследуемые последовательности способны снижать пролиферативную активность делящихся клеток и в концентрации 10 мкМ вызывают необратимое угнетение пролиферации и гибель клеток. При сравнении проапоптотических и цитостатических свойств установлено, что W26K-1 является наиболее «слабой» последовательностью, остальные пептиды — F26K-1, F26K-2, W26K-2 по цитотоксическим эффектам превосходят каноническую последовательность из белка p16INK4a.

Заключение. Последовательности, полученные с помощью методов математического моделирования, обладают свойствами исходной биологической последовательности, способны проявлять те же специфические эффекты и имеют IC50 меньший, чем исходный «естественный» аналог. Противоопухолевая эффективность зависит как от структуры последовательности, так и от типа исследуемой клеточной линии.



Роль повторных реконструктивных операций в лечении больных опухолями головы и шеи

Ключевые слова:

реконструктивная хирургия, опухоли головы и шеи, микрохирургическая реконструкция

Keywords:

reconstructive surgery, head and neck tumors, microsurgical reconstruction

Кульбакин Д.Е.^{1,2,3,4}, Чойнзонов Е. Л.^{1,3,4}, Мухамедов М. Р.^{1,3}, Гарбуков Е. Ю.¹

¹ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» 634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2

⁴ ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники»

634050, Российская Федерация, г. Томск, проспект Ленина, д. 40

Email: kulbakin_d@mail.ru

The role of repeated reconstructive operations in the treatment of patients with head and neck tumors

Kulbakin D.E.^{1,2,3,4}, Choyzonov E. L.^{1,3,4}, Mukhamedov M.R.^{1,3}, Garbukov E. Yu.¹

¹ Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 5 Kooperativnyi str., Tomsk, 634009, Russian Federation

² National Research Tomsk State University

36 Lenin ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Siberian State Medical University

2 Moskovskiy Tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics

40 Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

Введение. Вопросы лечения и реабилитации больных с опухолями головы и шеи остаются сложной и актуальной проблемой современной клинической онкологии. Хирургический метод является основным для лечения большинства больных опухолями головы и шеи. Методы реконструктивно-пластической хирургии позволяют выполнять возмещение обширных дефектов области головы и шеи. Однако использование только одного этапа реконструктивно-пластического лечения, при возмещении обширных дефектов области головы и шеи, не всегда приводит к максимально полному косметическому и функциональному результату.

Целью исследования стало оценить возможность и роль повторных реконструктивных и корригирующих операций в условиях оказания персонифицированного лечения больных опухолями головы и шеи.

Материал и методы. Проведен анализ 180 реконструктивных операции выполненных больным опухолями головы шеи находившихся на лечении в отделении опухолей головы шеи НИИ онкологии Томского НИМЦ в период с 2008 по 2018 гг. В 18 случаях (10%) были выполнены повторные реконструкции. Данные операции выполнялись либо в случае рецидива (в 6 случаях), либо в случае рубцовой деформации (атрофии лоскута) области реконструкции (в 12 случаях). Большей частью использовались свободные ревааскуляризованные лоскуты (12 случаев), реже ротированные лоскуты (пекторальный

лоскут) — 2 случая. Для наложения микрососудистых анастомозов при повторных реконструкциях чаще всего использовались контралатеральные сосуды шеи (16 случаев), либо височные или верхние щитовидные сосуды на стороне реконструкции (2 случая). Для правильного позиционирования лоскута и хода сосудистой ножки потребовалось более точное планирование дизайна лоскута с использованием методов компьютерного моделирования. Из 180 реконструктивных операции в 20 случаях (11%) потребовались повторные хирургические операции, нацеленные на получение лучшего косметического результата: коррекция рубцов, перераспределение тканей, формированием естественных полостей, устранение избытка или недостатка тканей.

Результаты. При повторных реконструкциях удалось восстановить симметрию лицевого скелета и восполнить тканевой дефицит. Некроза лоскутов при повторных реконструкциях нами не отмечено. Повторные корригирующие операции позволили добиться более лучших косметических и функциональных результатов.

Заключение. Выполнение повторных реконструктивных и корригирующих операций у больных опухолями головы и шеи является приемлемой практикой и позволяет добиться лучших функциональных и косметических результатов.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 16–15–00038).



Методика субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта в хирургической реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки

Ключевые слова:

хирургия, рак гортани

Keywords:

surgery, laryngeal cancer

Кульбакин Д.Е.^{1,2,3,4}, Чойнзонов Е.Л.^{1,3,4}, Красавина Е.А.¹, Мухамедов М.Р.^{1,3}

¹ ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» 634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

³ ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2

⁴ ФГБОУ ВО «Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники»

634050, Российская Федерация, г. Томск, проспект Ленина, д. 40

Email: kulbakin_d@mail.ru

Subtotal laryngectomy technique with the formation of a tracheopharyngeal shunt in surgical rehabilitation in patients with laryngeal and pharyngeal cancer

Kulbakin D.E.^{1,2,3,4}, Choyzonov E.L.^{1,3,4}, Krasavina E.A.¹, Mukhamedov M.R.^{1,3}

¹ Cancer Research Institute of Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences 5 Kooperativnyi str., Tomsk, 634009, Russian Federation

² National Research Tomsk State University

36 Lenin ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

³ Siberian State Medical University

2 Moskovskiy Tract, Tomsk, 634050, Russian Federation

⁴ Tomsk State University of Control Systems and Radioelectronics

40 Lenin Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

Email: kulbakin_d@mail.ru

Актуальность. Современные методики выполнения ларингэктомии предполагают последующее восстановление голосовой функции по средствам голосовых протезов, формирования пищеводной речи и различных электронных устройств. Данные методы широко изучены и имеют как свои преимущества, так и недостатки. Целью исследования стало внедрение новых методов хирургической голосовой реабилитации у больных раком гортани и гортаноглотки.

Материал и методы. В период с 2012 по 2018 гг. на базе отделения опухолей головы и шеи Томского НИМЦ 14 больным с верифицированным диагнозом раком гортани и гортаноглотки III–IV стадии опухолевого процесса была выполнена субтотальная ларингэктомия с формированием трахеоглоточного шунта. Все больные были потенциальными кандидатами на выполнение стандартной или расширенной ларингэктомии. Возраст больных варьировал от 42 до 70 лет. Мужчин — 13 пациентов (93%), женщин — 1 (7%). Рак гортани диагностирован у 7 пациентов (50%), рак гортаноглотки у 7 (50%). Распределение больных по TNM классификации: T₃N₀M₀—11 больных (79%), T₃N₁M₀—1 больной (7%), T₃N₂M₀—1 больной (7%), T₄N₂M₀—1 больной (7%). Всем пациентам было выполнено хирургическое лечение в объеме: трахеостомии, субтотальной ларингэктомии с формированием трахеоглоточного шунта. Данные объем предусматривает сохранение на интактной (свободной от опухоли) стороне гортани черпаловидного хряща, 1/2 голосовой складки, предгортанных мышц и возвратного нерва. В последующем дыхание осуществлялось через трахеостому. Назогастральный зонд удалялся на 10–12 сутки после операции, и в дальнейшем питание осуществлялось через естественные пути. В среднем через 21 день после хирургического лечения, при условии заживления после-

операционной раны, все пациенты направлялись к логопеду для восстановления голосовой функции.

Результаты. Длительность восстановления голосовой функции составила от 6 до 12 занятий. Голосовая функция восстановлена у 13 (93%) пациентов, они свободно общаются звуочной речью в быту и по телефону при закрывании трахеостомического отверстия пальцем на выдохе. Голос достаточно громкий, среднего тембра, эмоционально окрашен, длительность фразы 6–8 слов. Причиной того, что у 1 (7%) больного не удалось восстановить голосовую функцию, явилась деформация трахеопищеводного шунта в результате воспалительного процесса в области послеоперационной раны и формирования глоточных свищей. При динамическом осмотре через 12 месяцев все пациенты, которым была восстановлена голосовая функция, не испытывая затруднений общаются звуочной речью, свободно говорят по телефону. Питание осуществлялось через естественные пути без затруднений. Признаков поступления пищи или жидкости через трахеоглоточный шунт в трахею не отмечено ни в одном случае. Случаев локального рецидива (в области трахеоглоточного шунта и трахеостомы) не отмечено (0%). У 2 пациентов (14%) диагностирован регионарный рецидив (mts в лимфатические узлы шеи), этим больным была выполнена лимфодиссекция шеи. Голосовая функция сохранена в прежнем объеме.

Выводы. Предложенная методика хирургической голосовой реабилитации больных раком гортани и гортаноглотки при выполнении субтотальной ларингэктомии и формировании трахеоглоточного шунта позволяет восстановить звуочную речь без дополнительных искусственных материалов (голосовые протезы) и электронных устройств.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 16–15–00038).



Онкологические заболевания среди населения республики Каракалпакстан

Ключевые слова:

заболеваемость, злокачественные новообразования, мужчины, женщины, дети

Keywords:

incidence, malignant neoplasms, men, women, children

Курбанов М.И.

Ташкентский институт усовершенствования врачей, г.Ташкент, Узбекистан.
100007, Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, д. 51.
mi99kurbanov@gmail.com

Oncological diseases among the population of the republic of Karakalpakstan

Kurbanov M.I.

Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan
51 Parkent str., Mirzo Ulugbek district, Tashkent, 100007, Uzbekistan
mi99kurbanov@gmail.com

В последние годы во многих развитых странах онкологические заболевания, стали входить в первую тройку основных причин смерти населения. Необходимо отметить, что злокачественные новообразования (ЗН) в трети всех случаев предотвратимы, а другая треть, при ранней диагностике, излечима, оставшейся трети всех случаев заболеваний, при соответствующей паллиативной помощи можно существенно улучшить качества их жизни. К сожалению, более 60% пациентов обращается за медицинской помощью с III и IV стадиями заболевания, когда возможности радикального лечения ограничены.

Цель исследования — изучить распространенность злокачественных заболеваний в республике в зависимости от места проживания.

На основе статистических материалов Госкомстата республики и учетно-отчетных документов онкологических диспансеров были проанализированы показатели заболеваемости злокачественными новообразованиями среди населения за 2012–2017 гг.

На сегодняшний день, распространенность злокачественных новообразований (ЗН) в Узбекистане составляет 66,7 на 100000 населения, у детей около 10 случаев на 100000 детей. За последние годы в республике заболеваемость и смертность вследствие злокачественных новообразований характеризуется постепенным ростом, динамика заболеваемости и смертности различна в зависимости от региона. Одной из крупных регионов Узбекистана является Республика Каракалпакстан (РК), который имеет целый ряд специфичных климато-географических, этнических, социальных, а также антропогенных факторов. В связи с этим РК была взята нами как модель для изучения особенностей распространения ЗН различной локализации. За изучаемый нами промежуток времени в РК отмечается также как по всей стране рост заболеваемости ЗН. Ежегодно регистрируются более тысячи больных с вновь выявленной онкопатологией. Из общего чис-

ла вновь выявленных больных 2,6% дети до 18 лет, почти половина являются жителями сельской местности. Среди всего населения в целом наиболее часто регистрируются рак пищевода (13,5%), желудка (10,6%), рак груди (10,8%), рак шейки матки (9,1%), рак печени (5,6%) и другие. Структура заболеваемости среди мужчин и женщин имеет некоторое различие. Среди лиц мужского пола дети до 18 лет составили 3,6%, что в 2 раза больше чем среди женщин. Среди мужчин чаще регистрируются злокачественные новообразования желудка (16,5%), пищевода (12,1%), печени (7,6%), бронхов и легких (7,0%), кожи (6,1%). Среди женщин отмечается несколько другая иерархия локализации ЗН. Так среди последних, наиболее часто регистрируются злокачественные новообразования молочной железы (18,7%), шейки матки (16,0%), а затем только рак пищевода (13,9%), желудка (6,2%), печени (4,2%).

Необходимо отметить, что в последние годы в республике стало уделяться большое внимание проблемам профилактики онкологических заболеваний, начиная с первичного звена здравоохранения. Особую актуальность приобретает своевременное выявление и лечение больных на ранних стадиях заболевания, что будет способствовать улучшению качества и продолжительности жизни онкологических больных. Проведенный анализ показал, что более 35% случаев заболевания было выявлено при профилактических осмотрах, 1/3 случаев выявлено на I и II стадиях развития заболевания. Показатель пятилетней выживаемости за последние годы имеет тенденцию к увеличению, однако он варьирует в зависимости от локализации новообразования. Несмотря на проводимые мероприятия по профилактике ЗН среди населения, данная проблема еще далека от полного ее решения и нуждается в дальнейшем более углубленном исследовании, разработке и внедрении в практику организационно-профилактических мероприятий, направленных на улучшение онкологической службы.



Влияние различных доз лучевой терапии на выживаемость опухолевых клеток предстательной железы линии PC-3

Ключевые слова:

лучевая терапия, рак предстательной железы, культура клеток, апоптоз, радиорезистентность

Keywords:

radiation therapy, prostate cancer, cell culture, apoptosis, radioresistance

Кутилин Д.С., Сагакянц А.Б., Бондаренко Е.С., Потемкин Д.С., Васильченко Н.Г., Гусарева М.А., Зинкович М.С., Кит О.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: k.denees@yandex.ru

Effects of various radiotherapy doses on survival of prostate tumor cells line PC-3

Kutulin D.S., Sagakyants A.B., Bondarenko E.S., Potemkin D.S., Vasilchenko N.G., Gusareva M.A., Zinkovich M.S., Kit O.I.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: k.denees@yandex.ru

Во всем мире рак предстательной железы (РПЖ) занимает лидирующие позиции в структуре онкологической патологии. Устойчивый рост заболеваемости и смертности делает как никогда актуальной разработку новых методологических подходов к лечению данной патологии. Лучевая терапия является одним из основных методов лечения РПЖ, используется главным образом у пациентов с локализованными или местно-распространенными формами рака с противопоказаниями для хирургического вмешательства. Однако неудачи при радиотерапии РПЖ ставят задачу выявления и прогнозирования радиорезистентности. Для её решения необходимы модельные эксперименты на соответствующих клеточных культурах, первым этапом которых является оценка влияния лучевой терапии на выживаемость опухолевых клеток.

Целью данной работы явилось изучение влияния доз облучения 6,4 и 7,25 Гр на протяжении 5 дней на выживаемость опухолевых клеток предстательной железы линии PC-3.

Материалы и методы. В работе использовали культуру клеток человека – рака предстательной железы PC-3. Культивирование клеток проводили в стерильных флаконах в среде RPMI-1640 с 10% фетальной телячьей сывороткой и 50 мкг/мл гентамицина. Облучение проводили на линейном ускорителе Novalis TX (Varian, США). После каждого дня облучения проводили микроскопирование с помощью инвертированного микроскопа, после 5-го дня облучения с помощью проточной цитофлуориметрии (FacsCantoll (BD, USA)) проводили оценку количества клеток, находящихся на различных стадиях апоптоза. Для оценки различий использовали параметрический t-критерий Стьюдента для порогового уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Результаты. Ежедневное облучение на линейном ускорителе Novalis TX культуры клеток PC-3 в дозах 6,4 и 7,25 Гр в течение 5 дней привело к значительному снижению общего количества клеток на 71,6 и 71,4% соответственно ($p < 0,05$). В контроле доля живых клеток составила – $92,4 \pm 0,4\%$, одновременно с этим в данных образцах при-

существовали и клетки, находящиеся на разных стадиях гибели – ранний апоптоз, поздний апоптоз/некроз, мёртвые клетки, соответственно, $0,7 \pm 0,17\%$, $7,1 \pm 0,44\%$, $0,1 \pm 0,0\%$.

После облучения культуры PC-3 в дозе 6,4 Гр наблюдалось снижение кол-ва живых клеток в 1,6 раза по сравнению с контролем (на 38%, $p = 0,0008$). При этом, доля клеток, находящихся на стадии раннего апоптоза увеличилась контрольных значений в 4,5 раза. Доля клеток, находящихся на поздних стадиях апоптоза (некроза) и мертвых клеток после облучения было выше контрольных соответственно в 5,3 и в 16,7 раз.

Увеличение дозы облучения до 7,25 Гр приводило к еще большим изменениям соотношения клеток, находящихся на разных стадиях апоптоза. По сравнению с контролем, количество живых клеток уменьшилось в 2 раза, что также ниже в 1,2 раза значений после облучения в дозе 6,4 Гр. Процент клеток, находящихся в стадии раннего апоптоза превысил значения контроля в 6,4 раза, что также выше данного показателя по сравнению с уровнем облучения 6,4 Гр в 1,4 раза. Доля клеток, находящихся на поздних стадиях апоптоза (некроза) и мертвых клеток после облучения увеличилась в 6,4 раза относительно контрольных значений (в 1,2 раза больше уровня при облучении 6,4 Гр) и в 36,7 раза относительно контрольных значений (в 2,2 раза больше уровня при облучении 6,4 Гр) соответственно.

Заключение. Таким образом, было показано, что воздействие различных доз ионизирующего излучения *in vitro* на опухолевые клетки предстательной железы приводит к значительной их элиминации. При этом эффект от облучения в дозе 7,25 Гр проявился раньше (после 2-го облучения) и, в конечном итоге, после 5 дня облучения был выражен сильнее, чем от облучения в дозе 6,4 Гр. Тем не менее, после 5 дневного облучения около 15% от изначального количества опухолевых клеток PC-3 сохранили свою жизнеспособность, что может быть связано с развитием или исходно наличием у части клеток радиорезистентности.



Транскрипционная активность РТ-генов и её регуляция в опухолях разных нозологий

Ключевые слова:

раково-тестикулярные антигены, экспрессия генов, копияность генов, ДНК-метилтрансферазы, метилирование

Keywords:

cancer- testis antigens, gene expression, gene copy number variation, DNA methyltransferase, methylation

Кутилин Д.С., Могушкова Х.А., Солдатова К.И., Кит О.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: k.denees@yandex.ru

CT-genes transcriptional activity and its regulation in tumors of various nosologies

Kutulin D.S., Mogushkova Kh.A., Soldatova K.I., Kit O.I.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: k.denees@yandex.ru

Раково-тестикулярные антигены (РТА) могут быть использованы для иммунотерапевтических подходов и раннего выявления злокачественных опухолей. Иммуно-терапевтические подходы, направленные на РТА при раке молочной железы (РМЖ), раке яичников (РЯ) и раке толстой кишки (РТК) находятся в начальной стадии разработок. Несмотря на многочисленные исследования экспрессии РТА в опухолях различных локализаций, их транскрипционная активность и её регуляция при опухолях молочной железы, яичников и толстой кишки остаются недостаточно изученными.

Целью исследования стал анализ экспрессии генов РТА (РТ-генов) и её регуляции в опухолях молочной железы, яичников и толстой кишки.

Пациенты и методы. В исследовании использовали опухолевые и нормальные ткани молочной железы, яичников и толстой кишки 32, 40 и 60 больных соответственно. Суммарную РНК из тканей выделяли по методу Chomczynski и Sacchi (2006). Для синтеза кДНК использовали набор реагентов «РЕБЕРТА-Л». Определение экспрессии 16 РТ-генов (*MAGE-A1*, — *A2*, — *A3*, — *A4*, *MAGE-B1*, — *B2*, *GAGE-1*, — *3*, — *4*, *MAGEC1*, *BAGE*, *XAGE3*, *NYESO1*, *SSX2*, *SCP1*, *PRAME1*), экспрессии и копияности 3 генов ДНК-метил-трансфераз (*DNMT-1*, — *3A*, — *3B*) проводили методом RT-qPCR (референсные гены — *GAPDH*, *GUSB*). Количественное метилирование CpG-сайтов LINE-1 оценивали методом пиросеквенирования. Для проведения кластерного анализа использовали собственные скрипты на языке R. Оценку различий проводили с использованием критерия Манна-Уитни, корреляционный анализ — с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты. У больных РМЖ обнаружено статистически значимое ($p < 0.005$) увеличение экспрессии *MAGEA3*, *MAGEA4* и *GAGE3* в опухолевой ткани относительно нормальной. У больных РЯ обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение экспрессии *MAGEB1*, *MAGEB2*, *GAGE1*, *NY-ESO1*, а также снижение экспрессии *MAGEA3*, *MAGEA4*, *GAGE3*, *GAGE4*, *XAGE3*, *SSX2*, *SCP1* и *PRAME1*. В группе больных РТК обнаружено статистически значимое ($p < 0,05$) увеличение экспрессии *SSX2* и *PRAME1*, и снижение экспрессии *BAGE* в опухолевой ткани относительно нормальной.

Обнаружено увеличение ($p < 0.05$) экспрессии и копияности гена *DNMT3A*: у больных РЯ в 1,9 и 2 раза соответственно и РТК в 1,5 и 2 раза соответственно в опухолевой

ткани относительно нормальной. Обнаружено снижение ($p < 0.005$) экспрессии и копияности гена *DNMT3B* в 2 раза в опухолевой ткани толстой кишки и яичников, при этом экспрессия и копияность генов *DNMT3B* и *DNMT3A* у больных РМЖ была снижена ($p < 0.005$) в 3 и 2 раза соответственно. Копийность и экспрессия гена *DNMT1* не изменялась у больных РМЖ, РЯ и РТК. Наблюдалась сильная положительная корреляция ($r = 0,996$; $0,899$; $0,952$) между экспрессией и копияностью генов ДНК-метил-трансфераз в опухолях исследованных нозологий. С помощью кластерного анализа (Hierarchical Clustering, Euclidean distance) было выделено 2 кластера образцов РТК и РЯ, отличающихся по экспрессии РТ-генов и генов ДНК-метил-трансфераз: в 1-м повышена экспрессия генов ДНК-метил-трансфераз и снижена экспрессия РТ-генов (*BAGE*, *SSX2*, *PRAME1* для РТК и *MAGE-B1*, — *B2*, *GAGE1-3-4*, *MAGE-A3*, — *A4*, *GAGE3-4*, *XAGE3*, *SSX2*, *SCP1* и *PRAME1* для РЯ); во 2-м снижена экспрессия генов ДНК-метил-трансфераз и повышена экспрессия РТ-генов (*BAGE*, *SSX2*, *PRAME1* для РТК и *MAGE-B1*, — *B2*, *GAGE1-3-4*, *MAGE-A3*, — *A4*, *GAGE3-4*, *XAGE3*, *SSX2*, *SCP1* и *PRAME1* для РЯ). Для образцов РМЖ разделения по кластерам не обнаружено, однако экспрессия РТ-генов (*MAGEA3*, *MAGEA4* и *GAGE3*) отрицательно коррелировала с экспрессией *DNMT3A* и *DNMT3B*. Так же обнаружена положительная корреляционная связь между метилированием LINE-1 и экспрессией *DNMT1*, *DNMT3A*, *DNMT3B*, и отрицательная корреляционная связь между метилированием LINE-1 и экспрессией РТ-генов в опухолях толстой кишки.

Заключение. Таким образом, исследование транскрипционной активности РТ-генов позволило выявить наиболее характерные диагностические маркеры и иммунотерапевтические мишени для каждой нозологии: для РМЖ — *MAGEA3*, *MAGEA4* и *GAGE3*, для РЯ — *MAGEB1*, *MAGEB2*, *GAGE1* и *NY-ESO*, для РТК — *SSX2* и *PRAME1*. А также показало, что экспрессия РТ-генов при РТК (*BAGE*, *SSX2*, *PRAME1*), РЯ (*MAGE-B1*, — *B2*, *GAGE1-3-4*, *MAGE-A3*, — *A4*, *GAGE3-4*, *XAGE3*, *SSX2*, *SCP1* и *PRAME1*) и РМЖ (*MAGEA3*, *MAGEA4* и *GAGE3*) зависит от экспрессии ДНК-метил-трансфераз, которая в свою очередь зависит от копияности соответствующих генов и уровня метилирования LINE-1 (для РТК). Полученные данные можно использовать для коррекции иммунотерапевтических подходов (направленных на РТА) в лечении опухолей молочной железы, яичников и толстой кишки.



Определение уровня агрессивности течения злокачественных новообразований

Ключевые слова:
агрессивность рака

Keywords:
cancer aggressiveness

Лазарев А.Ф., Цандекова М.Р.

ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России
656038, Российская Федерация, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 40
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный университет»
656049, Российская Федерация, г. Барнаул, пр-т Ленина, д. 61

Determination of the level of aggressiveness of the course of malignant neoplasms

Lazarev A.F., Tsandekova M.R.

Altai State Medical University
40 Lenina ave., Barnaul, 656038, Russian Federation
Altai State University
61 Lenina ave., Barnaul, 656049, Russian Federation

Степень биологической активности злокачественных новообразований или степени их агрессивности в настоящее время определяют по одному из признаков: степени дифференцировки опухоли, скорости роста, наличия метастазов и других. Но оценка агрессивности течения злокачественных новообразований по отдельным признакам не дает объективной картины истинного течения заболевания, прогноза его и мало влияет на коррекцию лечения.

Нами предложен способ определения агрессивности течения рака яичников на суммарной количественной оценке основных признаков, характеризующих опухоль:

- стадия заболевания: 1 стадия — 1 балл, 2 стадия — 2 балла, 3 стадия — 3 балла, 4 стадия — 4 балла;
- степень дифференцировки опухоли: высокая — 1 балл, средняя — 2 балла, низкая — 3 балла;
- поражение брюшины: нет — 0 баллов, есть — 1 балл;
- поражение забрюшинных лимфоузлов: нет — 0 баллов, есть — 2 балла;
- наличие отдаленных метастазов в легких: нет — 0 баллов, есть — 3 балла;
- наличие отдаленных метастазов в печени: нет — 0 баллов, есть — 3 балла;

- объем хирургического вмешательства: оптимальный — 1 балл, неоптимальный — 2 балла, нет — 3 балла;
- сроки хирургического вмешательства: первичное — 1 балл, промежуточное — 2 балла;
- уровень СА-125 до химиотерапии: до 220 Е/мл — 1 балл, >220 Е/мл — 2 балла;
- уровень СА-125 после химиотерапии: до 15 Е/мл — 1 балл, >15 Е/мл — 2 балла.

Уровень агрессивности опухоли определяют по формуле:

$$S = \frac{(P_1 + P_2 + \dots + P_n) \times 100\%}{n}$$

где: S — уровень агрессивности (в%), $(P_1 + P_2 + \dots + P_n)$ — сумма влияния признаков на прогноз (в баллах), n — число признаков (в данном случае равно 10), 100% — поправочный коэффициент.

Минимальный уровень: $6 \times 100\% / 10 = 60\%$

Максимальный уровень: $25 \times 100\% / 10 = 250\%$

Данный метод запатентован: №2018115177/14 (023683) от 23.04.2018 г. Федеральная служба по интеллектуальной собственности (ФИПС).



Оценка факторов риска развития колоректального рака у гастроэнтерологических больных

Ключевые слова:

Колоректальный рак, факторы риска, гастроэнтерологические больные

Keywords:

Colorectal cancer, risk factors, gastroenterological patients

Леушина Е.А.

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Кировский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
610998, Российская Федерация, г. Киров, ул. К. Маркса, д.112
E-mail: lenalexandrovna@yandex.ru

Assessment of the risk factors of the development of colorectal cancer in gastroenterological patients

Leushina E.A.

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kirov State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
112 K. Marksa str., Kirov, 610998, Russian Federation

Актуальность. В России ежегодно регистрируются более 60 тысяч новых случаев заболевания колоректальным раком (КРР). Этот вид рака вышел в нашей стране на второе место по уровню смертности от онкологических заболеваний. По прогнозам абсолютное число случаев КРР в мире в следующие два десятилетия увеличится в результате роста населения. Своевременное выявление колоректального рака предполагает диагностику его на ранних, доклинических стадиях, когда отсутствуют всякие клинические проявления этого заболевания.

Цель исследования. Провести оценку факторов риска развития колоректального рака у гастроэнтерологических больных.

Методы исследования. Было обследовано 50 человек (мужчины и женщины по 25 человек), пациенты гастроэнтерологического профиля, находящиеся на стационарном лечении в НУЗ Отделенческая клиническая больница на станции Киров ОАО «РЖД». Средний возраст обследуемых составил $53 \pm 2,2$ года. Проводилось анкетирование по факторам, которые повышают риск развития колоректального рака.

Результаты. В ходе исследования было выявлено, что семейный анамнез (полипоз, КРР или другие раки) наблюдался у 20% пациентов, воспалительные заболевания кишечника-6% человек, возраст старше 50 лет у 80% пациентов, анализ кала на скрытую кровь проводился в 100% случаев (результат отрицательный), колоноскопия была проведена в 86% случаев, иригоскопия-14%, прием алкоголя отмечают 80% больных, особенности питания (красное мясо, жиры, углеводы)- 90%, табакокурение-54%, повышенная масса тела у 86%, гиподинамией страдают 90% человек, СД 2 типа выявлялся у 6% больных.

Выводы. Таким образом, среди факторов риска развития колоректального рака у гастроэнтерологических больных, преобладают — возраст старше 50 лет, прием алкоголя, особенности питания (красное мясо, жиры, углеводы), повышенная масса тела, гиподинамия. Исходя из этого, можно предложить следующие направления профилактики: изменение образа жизни (увеличение физической активности) и питания (отказ от алкоголя, значительное сокращение красного мяса, жиров и углеводов), регулярные медицинские осмотры.



Непосредственные результаты лапароскопических операций при опухолях органов ЖКТ у пациентов пожилого и старческого возраста: квазирандомизированное исследование

Ключевые слова:

лапароскопия, старческий возраст, рак толстой кишки, рак желудка

Keywords:

laparoscopy, senile age, colon cancer, stomach cancer

Лядов В.К.^{1,2}, Полушкин В.Г.³

¹ ГБУЗ «ГКОБ №1 ДЗМ»

105005, Российская Федерация г. Москва, ул. Бауманская, д.17/1

² ФГБУ ДПО РМАНПО МЗ РФ

125993, Российская Федерация, г. Москва, ул. Баррикадная, д. 2/1, стр. 1

³ ООО «МЦВЛ»

141052, Российская Федерация, Московская область, Мытищинский район, д. Аксаково, Пансионат «Березовая роща» ОАО РЖД

Immediate results of laparoscopic surgery for gastrointestinal tumors in elderly and senile patients: a quasi-randomized study

Lyadov V.K.^{1,2}, Polushkin V.G.³

¹ GBUZ GKOБ No. 1 DZM

17/1 Baumanskaya str., Moscow, 105005, Russian Federation

² FSBI DPO RMANPO Ministry of Health of the Russian Federation

2/1 Barikadnaya str., Moscow, 125993, Russian Federation

³ ООО MCVL

Pension "Berezovaya Roscha" of Russian Railways, Aksakovo village, Mytishchi district, Moscow oblast, 141052, Russian Federation

Актуальность. Применение мини-инвазивных хирургических доступов в сочетании с унифицированными протоколами периоперационного ведения пациентов, основанными на доказательных данных, приводит к существенному снижению числа послеоперационных осложнений. Однако безопасность данного подхода у пациентов пожилого и старческого возраста изучена недостаточно.

Цель. Изучить влияние миниинвазивного лапароскопического метода проведения вмешательств в сочетании со стандартизацией периоперационного ведения пациентов на ближайшие результаты операций по поводу опухолей внутрибрюшной локализации у больных пожилого и старческого возраста.

Методы исследования. Проведен ретроспективный анализ историй болезни 1018 пациентов с опухолями органов ЖКТ, находившихся на лечении в отделении хирургической онкологии ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России с 2009 по 2015 гг. У 335 пациентов были выполнены лапароскопические вмешательства (75% — резекции ободочной и прямой кишки, 25% — операции на верхних отделах ЖКТ. Для проведения сравнительного исследования нами отобраны оперированные лапароскопически пациенты в возрасте 60 лет и старше (пожилой и старческий возраст, ASA≤3), ведение которых осуществлялось в рамках единого стандартизированного протокола ускоренного выздоровления. Применяли принцип intent-to-treat: пациенты, у которых в ходе лапароскопической операции произошла конверсия доступа, отнесены в основную группу (лапароскопия). Всего в основную группу вошло 232 пациента, в группе контроля (операции с лапаротомным доступом, возраст 60 лет и старше, единый протокол ведения) 376 больных.

Проведена квазирандомизация (propensity score matching) в группы лапароскопии и открытых операций

(контроль). При оценке средних значений ковариат группы оказались сопоставимы по полу ($p=0,617$), возрасту ($p=0,245$), локализации рака (диагнозу) ($p=0,38$), индексу массы тела (ИМТ, $p=0,299$). Однако были отмечены выраженные различия по индексу коморбидности Чарлсон ($p<0,0001$) и функциональному статусу пациентов ($p=0,01$) в сторону большего числа пациентов с низким индексом коморбидности и статусом ECOG 0–1 в группе лапароскопии. После подбора пар в группе контроля осталось 319 пациентов, сопоставимых с основной группой по полу ($p=0,981$), возрасту ($p=0,942$), диагнозу ($p=0,362$), ИМТ ($p=0,865$), индексу коморбидности Чарлсон ($p=0,066$) и функциональному статусу ($p=0,395$).

Результаты. При сравнительном анализе с помощью U-критерия Манна-Уитни отмечено, что различий по длительности операций, общему числу осложнений, в т.ч. легких (I–II степень по классификации Dindo-Clavien) и тяжелых, потребовавших повторных инвазивных манипуляций (III–IV степень), не было. В то же время, у пациентов пожилого и старческого возраста, оперированных лапароскопически, были ниже объем кровопотери ($p<0,001$), послеоперационная летальность ($p=0,033$), короче послеоперационный койко-день ($p<0,001$). При подгрупповом анализе среди пациентов в возрасте 75 лет и старше отмечена тенденция к статистически значимому снижению числа осложнений III–IV степени ($p=0,049$).

Выводы. Сочетание миниинвазивного лапароскопического метода проведения операций и стандартизированного протокола ускоренного выздоровления пациентов позволяет значительно улучшить ближайшие результаты лечения благодаря уменьшению объема кровопотери, снижению числа послеоперационных осложнений и летальности.



Вопросы выживаемости пациентов с локализованным раком предстательной железы после проведения брахитерапии I-125

Ключевые слова:

рак, предстательная железа, брахитерапия I-125

Keywords:

cancer, prostate, brachytherapy I-125

Моров О.В., Сафиуллин Т.М., Цыганов А.Г., Салимов Р.Р.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер Министерства здравоохранения Республики Татарстан»
420029, Российская Федерация, г. Казань, ул. Сибирский тракт, д 29
E-mail: morvaks@mail.ru

Survival issues for patients with localized prostate cancer after brachytherapy I-125

Morov O.V., Safiullin T.M., Tsyganov A.G., Salimov R.R.

Clinical Oncologic Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan
29 Sibirskiy trakt, Kazan 420029, Russian Federation
E-mail: morvaks@mail.ru

Цель. Изучить онкологические результаты лечения пациентов с локализованным раком предстательной железы (далее РПЖ) с применением брахитерапии с перманентной имплантацией источников I-125, а также роль вторичных злокачественных новообразований (далее ЗНО) у данной категории больных.

Материалы и методы исследования. Материалом для исследования явились 352 пациента с локализованным РПЖ, получивших брахитерапию I-125 в ГАУЗ «РКОД МЗ РТ» в период с ноября 2008 года по август 2018 года. Средний возраст больных составил 62,4 года $\pm$ 6,3 (47–80 лет). Согласно классификации D'Amico 207 пациентов относились к группе низкого риска прогрессии, 145 — к группе промежуточного риска прогрессии. 77 больных получили брахитерапию в сочетании с дистанционной лучевой терапией. Сочетанная лучевая терапия проводилась пациентам группы промежуточного риска, имеющим более одного фактора неблагоприятного прогноза. Расчетные дозы на простату от брахитерапии при монотерапии и сочетанной лучевой терапии составили 145 Гр и 110 Гр соответственно. Суммарная доза от дистанционного компонента на область таза составила 44–46 Гр. Неoadъювантную гормональную терапию от 1 до 6 месяцев получили 191 человек (54,3%). Для оценки выживаемости использован метод Калан-Майера.

Результаты. Среднее время наблюдения составило 62,9 месяцев $\pm$ 33,1 (2–131 месяцев). Показатели скорректированной 5-и и 10-и летней выживаемости без биохимической прогрессии составили 93,7% и 92,1% соответственно. В группе низкого риска показатели 5-и и 10-и летней выживаемости без биохимической прогрессии составили 96,9% и 94,6%, в группе промежуточного рис-

ка — 96,7% и 87,8% соответственно. Разница 10-и летних результатов в группах низкого и промежуточного риска близка к достоверной (Log-rank test, $p=0,069$). Несмотря на высокую болезнь-специфическую выживаемость (99,2% для всех пациентов), общая выживаемость составила 80,4%. За период наблюдения умерло 26 человек. От РПЖ умерло 2 человека. Смерть от сердечно-сосудистой патологии констатирована у 10 человек, от прочих причин — у 3 пациентов. У 23 пациентов (6,5%) за период наблюдения развились вторичные ЗНО, которые стали причиной смерти у 11 человек. Таким образом, в структуре причин смерти вторичные ЗНО составили 42,3%. Среднее время установления диагноза второй злокачественной опухоли от момента проведения брахитерапии составило 45 месяцев $\pm$ 33,8 (1–107 месяцев). Основную долю вторичных ЗНО (65,2%) составили опухоли желудочно-кишечного тракта (9 — коло-ректальный рак, 3 — рак желудка, 2 — рак поджелудочной железы, 1 — ГИСТ).

Заключение. Брахитерапия с перманентной имплантацией источников I-125 с или без комбинации с дистанционной лучевой терапией является эффективным методом лечения пациентов с локализованным РПЖ групп низкого и промежуточного риска прогрессии, который обеспечивает хорошие десятилетние результаты безрецидивной и болезнь-специфической выживаемости. Однако следует учитывать, что у пролеченных пациентов имеется высокий риск развития метакронных злокачественных новообразований, ухудшающих общую выживаемость. Этот факт диктует необходимость активного наблюдения за данной категорией пациентов в онкологических учреждениях даже несмотря на излечение от РПЖ.



Разные типы опухолевых сосудов при раке шейки матки и их клиническое значение

Ключевые слова:

рак шейки матки, ангиогенез, опухолевые сосуды, прогноз заболевания

Keywords:

cervical cancer, angiogenesis, tumor vessels, prognosis

Макарова Е.В.^{1,2}, Сеньчукова М.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России 460000, Российская Федерация, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

² ГБУЗ "Оренбургский областной клинический онкологический диспансер"

460021, Российская Федерация, г. Оренбург, пр-т Гагарина, д. 11

E-mail: malena2419@yandex.ru

Different types of tumor vessels in cervical cancer and their clinical significance

Makarova E.V.^{1,2}, Senchukova M.A.^{1,2}

¹ Orenburg State Medical University

6 Sovetskaya str, Orenburg, Orenburg Region, 460000, Russian Federation

² Orenburg Regional Clinical Oncology Center

11 Gagarin prospect, Orenburg, Orenburg Region, 460021, Russian Federation

E-mail: malena2419@yandex.ru

Ранее, при раке желудка (РЖ) и раке молочной железы (РМЖ), было установлено, что разные типы опухолевых сосудов отличаются не только по морфологии, но и по клинической значимости (Senchukova MA et al, 2014; Senchukova MA et al, 2015).

Цель. Установить особенности разных типов опухолевых сосудов при раке шейки матки (РШМ) и оценить их клиническую значимость.

Пациенты и методы. Ретроспективно исследованы образцы опухолей 63 пациенток с плоскоклеточным РШМ, получивших на первом этапе хирургическое лечение. 90,5% пациенток имели Ia-b стадию или *in situ*. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином и иммуногистохимически с использованием антител к CD34 и подопланину. Морфологические особенности разных типов опухолевых сосудов изучали микроскопически, а их количество оценивали полуколличественным способом (нет, единичные, множественные). Полученные данные сравнивали с клиническими и морфологическими характеристиками РШМ, отдаленными результатами лечения. Статистическую обработку полученных результатов выполняли с использованием программы Statistica 6.

Результаты. При РШМ в ткани опухоли и околоопухолевой строме, также как при РЖ и РМЖ, были выделены следующие типы опухолевых сосудов: нормальные микрососуды, дилатированные капилляры, атипичные дилатированные капилляры, структуры с частичной эндотелиальной выстилкой и ячеистые структуры в рыхлой неоформленной соединительной ткани, богатой клетками, имеющими бластный фенотип. Кроме того, в исследуемых образцах были выявлены микрососуды, имеющие характерную периваскулярную муфту, богатую основным веществом с множеством полиморфных клеток. В отдельных клетках муфты отмечены светлые цитоплазматические вакуоли, что не исключает их опухолевое происхождение. Еще один тип сосудов — капилляры в солидном компоненте опухоли. Их отличительной чертой являлось наличие пространства между эндотелиальными и опухолевыми клетками, образованное, возможно, за счет ретракции.

При оценке локализации кровеносных и лимфатических сосудов различий не отмечено. Однако множествен-

ные CD34-позитивные структуры с частичной эндотелиальной выстилкой были выявлены в 63% случаев, тогда как подопланин-позитивные — в 54,8% случаев. Это свидетельствует о том, что большая их часть имела отношение к лимфатическим сосудам.

Учитывая, что при I стадии РШМ основным фактором, связанным с прогнозом заболевания, является глубина инвазии опухоли (ГИО), оценка клинической значимости разных типов опухолевых сосудов выполнялась относительно этого фактора. У пациенток с рецидивом GIO составила 12,4±4,6 мм, а без рецидива — 4,8±4,4 мм ($p>0,0001$). При анализе установлено, что GIO коррелировала с выраженностью стромального компонента опухоли ($p=0,0006$), лимфоидной инфильтрации ($p=0,006$) и феномена ретракции стромы (ФРС) опухоли ($p<0,0001$), а также с наличием капилляров в солидном компоненте опухоли ($p<0,0001$) и опухолевых эмболов в CD34-позитивных ($p<0,0001$) и подопланин — позитивных ($p<0,0001$) сосудах. GIO была достоверно выше при выраженном, чем при слабовыраженном стромальном компоненте опухоли (7,6±4,9 мм и 2,4±2,7 мм соответственно, $p=0,005$); при наличии ФРС опухоли, чем при его отсутствии (11,4±3,6 мм и 4,0±4,0 мм соответственно, $p<0,0001$); при выраженной лимфоидной инфильтрации, чем при ее отсутствии и слабовыраженной (7,3±5,6 мм и 4,2±4,0 мм соответственно, $p=0,047$); при наличии сосудов в солидном компоненте опухоли, чем при отсутствии (8,3±5,2 мм и 3,2±3,2 мм соответственно, $p=0,0002$); при наличии опухолевых эмболов в CD34-позитивных сосудах, чем при их отсутствии (8,2±5,9 мм и 3,6±3,4 мм соответственно, $p=0,009$) и при наличии опухолевых эмболов в подопланин-позитивных сосудах, чем при их отсутствии (8,2±4,7 мм и 3,5±3,7 мм соответственно, $p<0,0001$).

Заключение. Считаем целесообразным, при оценке прогноза раннего РШМ учитывать выраженность лимфоидной инфильтрации, ФРС опухоли и наличие сосудов в солидном компоненте опухоли, как факторов, ассоциированных с неблагоприятным прогнозом.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ в рамках научных проектов № 18-415-560005 и 19-415-560004.



Медико-социальное исследование мнений родителей (законных представителей) о проблемах организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации

Ключевые слова:

медицинская помощь, дети, рак

Keywords:

medical care, children, cancer

Рыков М.Ю.^{1,2}, Манерова О.А.², Турабов И.А.³

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Северный государственный медицинский университет Минздрава России
163000, Российская Федерация, Архангельская обл., г. Архангельск, Троицкий пр-кт, д. 51

Medical and social study of the opinions of parents (legal representatives) on the problems of organizing medical care for children with cancer in the Russian Federation

Rykov M.Yu.^{1,2}, Manerova O.A.², Turabov I.A.³

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

³ Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia
51 Troitsky Prospect, Arkhangelsk, Arkhangelsk Region, 163000, Russian Federation

Цель исследования. Изучить мнения родителей (законных представителей) по проблемам организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.

Методы. Исследование проведено по разработанной «Анкете учета мнения родителей (законных представителей) по совершенствованию организации медицинской помощи ребенку с онкологическим заболеванием». Анкета состояла из 27 вопросов, респондентам предлагалось выбрать один или несколько вариантов ответов для каждого из них или вписать свой вариант ответа. Для объективности анкеты заполнялись респондентами анонимно.

Результаты. Родителям (законным представителям) детей с онкологическими заболеваниями в субъекты Российской Федерации разослано 450 анкет, из них заполнено и возвращено — 410. В соответствии с проведенной стратификацией по федеральным округам, в ЦФО проживал 91 (22,1%) респондент, в СЗФО — 35 (8,6%), в ЮФО — 43 (10,4%), в СКФО — 34 (8,4%), в ПФО — 90 (22%), в УФО — 38 (9,1%), в СФО — 58 (14,3%), в ДВФО — 21 (5,1%). Проведенное медико-социальное исследование показало, что 81,1±1,9% респондентов не удовлетворены отношением к ним и их детям врачей и среднего медицинского персонала, удовлетворены лишь частично — 15,9±1,8%, удовлетворено полностью 3±0,8%. В качестве причины неудовлетворенности отмечены грубость в общении (35,8±2,4%), отсутствие достаточного внимания со стороны медицинского персо-

нала (21,3±2,0%) и отсутствие заинтересованности в успехе лечения (19,7±2,0%). Сочетание данных вариантов отметили 23,2±2,0% респондентов. В качестве предпочтительного места лечения их детей 63,7±2,4% респондентов отметили медицинскую организацию федерального подчинения, 33,9±2,4% — медицинскую организацию, расположенную за пределами территории Российской Федерации, из них 57,4±2,4% респондентов в качестве причины выбора отметили возможность получения пациент-ориентированного сервиса и сложную маршрутизацию во время лечения между медицинскими организациями на территории Российской Федерации. Недоверие к квалификации медицинского персонала в Российской Федерации в качестве причины указали 12,7±1,6% респондентов, отсутствие комфортных условий для прохождения обследования и лечения — 11,8±1,6%, отсутствие необходимых методов диагностики и лечения — 5,3±1,1%, сочетание перечисленных вариантов — 12,8±1,6%.

Заключение. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости дальнейшего совершенствования системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями: необходимо внедрять пациент-ориентированные подходы и совершенствовать маршрутизацию пациентов с целью создания пациент-центристой системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями.



Результаты внедрения электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями

Ключевые слова:

электронная база данных, автоматизированный анализ, дети, рак

Keywords:

electronic database, automated analysis, children, cancer

Рыков М.Ю.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» 115478, Российская Федерация, г. Москва Каширское шоссе, д. 24

² ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

The results of the introduction electronic database of children with cancer

Rykov M.Yu.^{1,2}

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology 24 Kashirskoye shosse, Moscow 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Обоснование. Система учета детей с онкологическими заболеваниями, действующая в настоящее время, характеризуется не только низкой достоверностью статистических данных, но и отсутствием возможности применения накопленной информации. Цифровизация здравоохранения предполагает не только создание ресурсных баз, но и последующий автоматизированный анализ накопленной информации, обеспечение маршрутизации пациентов, а также преемственности в лечебном процессе. С целью преодоления сложившихся дефектов статистических данных разработана электронная база данных детей с онкологическими заболеваниями, которая внедрена в клиническую практику пилотных медицинских организаций.

Цель. Изучить мнения врачей-детских онкологов по проблемам учета детей с онкологическими заболеваниями.

Методы. С целью оценки результатов внедрения электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями разработана «Анкета опроса врача-детского онколога для оценки результативности внедрения электронной базы данных», которая содержала 15 вопросов, респондентам предлагалось выбрать один или несколько вариантов ответа для каждого из них или вписать свой вариант ответа. Для объективности анкеты заполнялись респондентами анонимно.

Результаты. В социологическом исследовании приняли участие 187 врачей-детских онкологов, с учетом стратифи-

кации по численности врачей-детских онкологов в 2018 г. в федеральных округах Российской Федерации: из ЦФО — 70 (37,6%) респондентов, СЗФО — 23 (12%), ЮФО — 22 (11,7%), СКФО — 6 (3%), ПФО — 20 (10,7%), УФО — 18 (9,7%), СФО — 19 (10,3%), ДВФО — 9 (5%). Большинство респондентов ($71,3 \pm 3,3\%$) отметили, что в настоящее время в Российской Федерации регистр детей с онкологическими заболеваниями отсутствует, $15,4 \pm 2,6\%$ отметили региональный регистр, $9,1 \pm 2,1\%$ — независимый в отдельных медицинских организациях, $1,7 \pm 0,9\%$ — единый регистр для Российской Федерации и $2,5 \pm 1,1\%$ не знают об этом. Среди респондентов $81,9 \pm 2,8\%$ отметили, что электронная база данных является эффективным инструментом учета детей с онкологическими заболеваниями, при этом в качестве преимуществ $15,1 \pm 2,6\%$ отметили повышение достоверности статистических данных, $9,2 \pm 2,1\%$ — сокращение времени на поиск информации о пациенте, $4,4 \pm 1,5\%$ — оптимизацию рабочего времени, $71,3 \pm 3,3\%$ — сочетание перечисленных вариантов. Основные функции электронной базы данных известны $27 \pm 3,2\%$ респондентов, затруднились ответить $11,7 \pm 2,4\%$.

Заключение. Проведенное медико-социальное исследование показало целесообразность внедрения электронной базы данных детей с онкологическими заболеваниями в клиническую практику врачей-детских онкологов.



Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу: результаты внедрения

Ключевые слова:

дети, рак,
консультация

Keywords:

children, cancer,
consultation

Рыков М.Ю.^{1,2}

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина»
115478, Российская Федерация, г. Москва Каширское шоссе, д. 24

² ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Algorithm for determining the appropriateness of referring a patient for a consultation with a pediatric oncologist: implementation results

Rykov M.Yu.^{1,2}

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology
24 Kashirskoye shosse, Moscow 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Цель исследования. Оценка результатов внедрения «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу».

Материалы и методы. С целью выявления онкологических заболеваний у детей на ранних стадиях разработан «Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу», который представляет собой анкету из 20 вопросов, ответив на которые с помощью однозначных ответов (да/нет) врач-участковый педиатр может принять решение о дальнейшей тактике обследования и лечения пациента. С целью оценки результатов внедрения «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу» разработана «Анкета опроса врача-участкового педиатра для оценки результативности внедрения Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу», которая состояла из 10 вопросов.

Результаты. В медико-социальном исследовании приняли участие 427 врачей-участковых педиатров, с учетом стратификации по федеральным округам Российской Федерации: из ЦФО — 101 (23,6%) респондент, из СЗФО — 40 (9,2%), из ЮФО — 47 (10,9%), из СКФО — 32 (7,7%), из ПФО — 92 (21,4%), из УФО — 32 (7,7%), из СФО — 55 (12,9%), из ДВФО — 28 (6,6%). После внедрения «Алгоритма» в клиническую практику число пациентов, направляемых на консультацию к врачу-детскому онкологу, увеличилось, что отметили $61,9 \pm 2,4\%$ респондентов. При этом используют «Алгоритм» $11,3 \pm 1,5\%$ респондентов, используют иногда — $12,6 \pm 1,6\%$, используют при подозрении на онкологическое заболевание — $21,9 \pm 2,0\%$. Среди тех, кто не применяет «Алгоритм» в клинической практике, $78,1 \pm 2,0\%$ указали, что ранее они его не получали.

Заключение. Проведенный опрос показал целесообразность внедрения в клиническую практику «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу».



Возможности применения гибридных технологий однофотонной эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии в диагностике остеодеструктивных метастатических процессов

Ключевые слова:

остеосцинтиграфия, компьютерная томография, метастазы

Keywords:

osteoscintigraphy, computed tomography, metastases

Максимова Н.А., Арзамасцева М.А., Агаркова Е.И.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: maximovanataly@mail.ru

Possibilities of using hybrid technologies of single-photon emission and X-ray computed tomography in the diagnosis of osteodestructive metastatic processes

Maksimova N.A., Arzamastseva M.A., Agarkova E.I.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: maximovanataly@mail.ru

Актуальность. Своевременная диагностика метастатического поражения скелета остается одной из актуальных проблем современной онкологии.

Цель исследования. Уточнить возможности гибридных технологий однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), совмещенной с рентгеновской компьютерной томографией (ОФКТ/КТ) в диагностике метастатического поражения костной системы.

Материалы и методы. Проанализированы результаты ОФЭКТ/КТ у 184 больных, с верифицированными опухолями молочной железы 72 чел. (39%), предстательной железы 66 чел. (36%), почки 9 чел. (5%), легкого 11 чел. (11%), гениталий 16 чел. (9%), мужчин 90 (49%), женщины 94 (51%), возраст больных от 28 до 72 лет. Пациентам внутривенно вводили радиофармпрепарат (РФП) «Пирфотех» Tc99m (350–500 МБк.). Первым этапом проводилась планарная остеосцинтиграфия (ОСГ) по программе всего тела, вторым этапом — позонная однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и спиральная рентгеновская компьютерная томография (СРКТ). Сканирование осуществлялось на двухдетекторной гамма-камере с 16-срезным компьютерным томографом «Simbia T16» («Siemens»). Обработка полученных результатов осуществлялась на рабочей станции «Syngo MI Worklace».

Результаты. Из 184 пациентов с подозрением на поражение костей скелета в 178 (96,7%) случаях были выяв-

лены изменения метастатического характера. Из них у 65 (35,3%) человек выявлен бластный тип поражения костных структур, определялись очаги гиперфиксации РФП на ОСГ и на гибридных изображениях, при этом изолированное применение КТ было недостаточно информативным. У 44 (23,9%) больных выявлены литические деструктивные изменения костных структур, гиперфиксации РФП на ОСГ не зарегистрировано, на ОФЭКТ/КТ совмещенных изображениях была установлена литическая метастатическая деструктивная патология, при этом СРКТ визуализация оказалась приоритетной. У 69 (37,5%) человек выявлен смешанный тип метастатического поражения, идентифицированы очаги гиперфиксации РФП и деструктивные изменения на СРКТ, что совпадало с результатами ОФЭКТ/КТ. У 6 (3,3%) больных очагового поражения костей скелета на ОСГ, СРКТ и на совмещенных ОФЭКТ/КТ изображениях не обнаружено.

Выводы. Бластные очаги костной системы рациональнее оценивать на ОФЭКТ, уточнять характер литических изменений информативнее на СРКТ. Применение гибридных технологий однофотонной эмиссионной компьютерной томографии и рентгеновской компьютерной томографии в диагностике остеодеструктивных метастатических процессов (чувствительность 95,2%, специфичность 87,4%, точность 92,5%) способствует своевременной диагностике и планированию лечения.



Обзор глобальных трендов фармацевтического рынка противоопухолевых препаратов

Ключевые слова:

рынок противоопухолевых препаратов, анализ факторов, двигающих рынок противоопухолевых препаратов в мире и в России, таргетная терапия, персонифицированная онкология

Keywords:

oncology market, driving factors of the oncology market globally and in Russia, targeted therapy, personalized oncology

Максумова Л.Д.

Фармацевтическая компания «Фармфорвард»
121096, Российская Федерация, г. Москва, ул. Василисы Кожиной д.1
E-mail: Maksumova.l@pharmforward.ru

Overview of global trends in oncology market

Maksumova L.D.

Pharmforward Pharmaceutical Company
1 Vasilisa Kozhina Str., Moscow, 121096, Russian Federation

Фармацевтический рынок онкологических препаратов в 2018 году глобально составил более 90 млрд долларов, тогда как Российский рынок госпитальных онкологических препаратов около 83 млрд рублей. В докладе будет проведен анализ факторов, которые двигают рынок в мире и на Российском рынке. Особое место уделяется таргетной, персонифицированной онкологической помощи, прорывным иммунотерапевтическим трендам в лечении метастатических форм рака. Автор даст свои аналитические прогнозы развития данных направлений в России.

Цель. Обзор фармацевтического рынка онкологических препаратов в мире и России, анализ основных факторов, двигающих рынок

Методология: аналитические базы продаж Evaluate Oncology и IMS Russia

Результаты и выводы. Время больших блокбастеров, а также низкоэффективных химиопрепаратов уходит в прошлое. На смену приходят препараты нового поколения для обеспечения персонифицированной онкологической помощи. Прорывные технологии в виде иммунотерапии, узко-таргетных препаратов, нацеленных на драйверные соматические мутации в опухолевых клетках, а также CAR-T и генная терапия будут являться двигателями онкологического рынка в мире, и с некоторым опозданием в России.



Способ моделирования и прогнозирования злокачественных новообразований женских половых органов для формирования групп риска с помощью компьютеризированного анкетного скрининга

Ключевые слова:

злокачественные новообразования женской половой сферы, многофакторный статистический анализ, анкетный скрининг

Keywords:

malignant neoplasms of the female genital area, multivariate statistical analysis, screening

Малашенко В.Н., Ширяев Н.П.

ФГБУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

The method of modeling and predicting malignant tumors of the female genital organs for the formation of risk groups using computerized questionnaire screening

Malashenko V.N., Shiryayev N.P.

Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Цель. Создание математической модели пациента со злокачественными новообразованиями женских половых органов (РЖПО). Провести оценку чувствительности и специфичности ее прогностической возможности. Написание и апробирование компьютерной программы, на основе вычисленного уравнения, для совершенствования популяционного анкетного скрининга пациентов в ЛПУ и дистанционно через интернет.

Пациенты и методы. На I этапе разработана анкет состояла из 82 вопросов, которые были составлены по блокам из генетических и модифицирующих экзо-эндогенных факторов риска.

Проведено анкетирование в двух группах больных открытым способом. В основную группу вошли пациентки (N=125), с верифицированным диагнозом РЖПО находящихся на лечении в онкогинекологическом отделении ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». Диагнозы у всех пациенток были верифицированы на основании данных гистологии и дополнительных методов диагностики. В группу сравнения вошли условно здоровые пациентки (N=101) с выполненной маммографией и не имеющих факторов риска в анамнезе. Расчет статистики важных предикторов проведен с помощью программ Microsoft Office Pro Rus 2016, Statistica 10.0 от 2013 г. и MedCalc 12.7.0. Выявлены 18 самых важных факторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость, коррелирующих с РЖПО у пациенток с уровнем значимости $p < 0,005$.

На II этапе для проверки достоверности выведенной модели на контрольной выборке пациенток закрытым методом проанкетировано 120 женщин, обратившихся в женскую консультацию ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница».

На III этапе полученные результаты позволили написать компьютерную программу, которую удалось апробировать в тестовом режиме.

Результаты. На II этапе выявлены 18 факторов — 1.Возраст; 2.Нарушения менструального цикла; 3. Позднее начало половой жизни; 4.Наличие ВМС в течение жизни;

5.Активный образ жизни с отрицательным коэффициентом; 6.Наличие аборт в анамнезе; 7.Наличие разрывов шейки матки в родах; 8.Наличие миомы матки; 9.Работа, связанная с тяжелым физическим трудом; 10.Снижение массы тела до постановки диагноза; 11.Длительное проживание в военных городках, войск ПВО; 12.Проблемы с зачатием ребенка; 13.Стрессы, психологические перегрузки, переживания; 14.Кровотечения из половых путей до постановки диагноза; 15.Наличие сахарного диабета; 16.Наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы; 17.Наличие рака молочной железы у родственников; 18.Наличие раков другой локализации у родственников. Путем расчета коэффициентов множественной регрессии составлена уравнение, включающее 18 взаимосвязанных предиктора РЖПО. Уровень значимости сразу всех признаков значительно увеличился и составил $p < 0,0001$. Площадь под ROC кривой составила 0,902 ($p < 0,005$), что характеризует высокое качество прогноза. Для открытого метода анкетирования чувствительность (Se) составила 86,4%, специфичность (Sp) 84,2%, а после стандартной проверки достоверности модели на контрольной совокупности закрытым методом анкетирования чувствительность (Se) составила 72,1%, специфичность (Sp) 95,4%.

Получен патент на изобретение № 219.017.5382 от 18.05.2019 способ прогнозирования ЗН женской половой сферы.

Заключение. Математическая регрессионная модель РЖПО имеет большую прогностическую значимость ($p < 0,0001$) по сравнению с отдельными переменными ($p < 0,005$). Закрытый метод анкетирования подтвердил эффективность прогноза уравнения регрессии, на основании которого создана компьютерная программа, позволяющая проводить популяционный скрининг в ЛПУ, ФАП, дистанционно через интернет. Это позволит формировать группы риска, повышать онкологическую настороженность, исключать фактор человеческой ошибки и позволит увеличить охват населения профилактическими мероприятиями.



Разработка компьютерной модели анкетного скрининга для выделения групп риска пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы с помощью многофакторной статистической обработки данных

Ключевые слова:

рак молочной железы, многофакторный статистический анализ, анкетный скрининг

Keywords:

mammary cancer, multivariate statistical analysis, screening

Малашенко В.Н., Ширяев Н.П.

ФГБУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Development of a computerized model of screening to highlight risk groups of patients with malignant breast tumors

Malashenko V.N., Shiryayev N.P.

Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Цель. Оценить чувствительности и специфичности диагностики рака молочной железы (РМЖ) при помощи математической модели пациента и апробировать компьютерную программу, позволяющую проводить популяционный анкетный скрининг пациентов.

Пациенты и методы. На I этапе разработана анкета, состоящая из 66 вопросов, которые были составлены по блокам из генетических и модифицирующих экзо-эндогенных факторов риска, учитывающих характер питания, образ жизни, особенности окружающей среды, наличие привычных интоксикаций, стресса и др.

На II этапе проведено анкетирование в двух группах больных открытым и закрытым способами в контрольной выборке. В основную группу вошли пациенты (N=112), с верифицированным диагнозом РМЖ находящихся на лечении в маммологическом отделении ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». Диагнозы у всех пациенток были установлены на основании данных гистологии и дополнительных методов диагностики. В группу сравнения вошли условно здоровые пациенты (N=78) с выполненной маммографией и не имеющих факторов риска в анамнезе. Расчет статистики важных предикторов проведен с помощью программ Microsoft Office Pro Rus 2016, Statistica 10.0 от 2013 г. и MedCalc 12.7.0. Выявлены 8 самых важных факторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость, коррелирующих с РМЖ у пациентов с уровнем значимости $p < 0,005$. Для повышения прогностической точности составлена математическая модель пациента РМЖ. Методом наименьших рисков определена точка отсечения, при которой прогноз был наиболее значимым. Точность прогноза модели рака желудка оценивалось с помощью построения ROC-кривой и расчета чувствительности и специфичности.

Для проверки достоверности выведенной модели на контрольной выборке пациенток закрытым методом проанкетировано 39 женщин, обратившихся в женскую консультацию ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». В анкету входили только 8 ранее выявленных предиктора. Все расчеты проводились как в пер-

вом случае. Результаты анкетирования сравнивались с данными гистологических и других объективных методов исследования.

На III этапе полученные результаты позволили написать компьютерную программу, которую удалось апробировать в тестовом режиме.

Результаты. На II этапе выявлены 8 факторов — возраст наступления менструации, перенесенные аборт, перенесенные заболевания молочной железы, возраст наступления менопаузы, размер молочной железы, заболевания щитовидной железы раннее, частота стрессов, наследственная отягощенность, имеющие индивидуальную прогностическую значимость $p < 0,005$. Путем расчета коэффициентов множественной регрессии составлена уравнение регрессии, включающее 8 взаимосвязанных предиктора РМЖ. Уровень значимости сразу всех признаков значительно увеличился и составил $p < 0,0001$. Площадь под ROC кривой составила 0,941 ($p < 0,005$), что характеризует высокое качество прогноза. Для открытого метода анкетирования чувствительность (Se) составила 77,6%, специфичность (Sp) 71,4%, а после стандартной проверки достоверности модели на контрольной совокупности закрытым методом анкетирования чувствительность (Se) составила 83,1%, специфичность (Sp) 95,4%.

Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение № 2016117882/14 (028036) — способ прогнозирования РМЖ.

Заключение. Математическая регрессионная модель РМЖ имеет большую прогностическую значимость ($p < 0,0001$) по сравнению с отдельными переменными ($p < 0,005$). Закрытый метод анкетирования подтвердил эффективность прогноза уравнения регрессии, на основании которого создана компьютерная программа, позволяющая проводить популяционный скрининг в ЛПУ, ФАП, дистанционно через интернет. Это позволит формировать группы риска, повышать онкологическую настороженность, исключать фактор человеческой ошибки и позволит увеличить охват населения профилактическими мероприятиями.



Оценка чувствительности и специфичности анкетного скрининга рака толстой кишки

Ключевые слова:

рак толстой кишки, многофакторный статистический анализ, скрининг, регрессионная математическая модель

Keywords:

colon cancer, multivariate statistical analysis, screening, regression mathematical model

Малашенко В.Н., Ширяев Н.П.

ФГБУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Evaluation of the sensitivity and specificity of the questionnaire screening of colon cancer

Malashenko V.N., Shiryayev N.P.

Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Цель. Вывести формулу математической модели пациента с колоректальным раком (КРР) для оптимизации скрининга среди диспансерных групп населения с помощью многофакторной обработки данных анкетирования пациентов с КРР и условно здоровой группы людей. Формула позволит написать компьютерную программу, которая значительно облегчит работу первичного звена поликлиник, исключит человеческий фактор в формировании групп риска, позволит усилить онкологическую настороженность населения.

Пациенты и методы. Разработана анкета, состоящая из 69 вопросов с учетом генетических и модифицирующих экзо-эндогенных факторов риска, учитывающих характер питания, образ жизни, условия окружающей среды, наличие стресса, привычных интоксикаций. Проведено анкетирование 100 человек. В основную группу вошли пациенты (N=50), с верифицированным диагнозом рака желудка находящихся на лечении в отделении абдоминальной хирургии ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». В группу сравнения вошли условно здоровые пациенты (N=50) с выполненной колоноскопией и не имеющих факторов риска в анамнезе. Математическая обработка данных проведена с помощью программ Microsoft Office Pro Rus 2016, Statistica 10.0 от 2013 г. и MedCalc 12.7.0. На первом этапе методом ранговой корреляции выявлены 16 наиболее важных переменных, имеющих прогностическую значимость $p < 0,05$. Далее применялся многофакторный статистический анализ, т. к. в отличие от линейного метода общий эффект от нескольких факторов может превышать их индивидуальную сумму и в прогностическом плане является более значимым. Модель пациента с КРР учитывает в себе множество связей между различными экзогенными и эндогенными факторами и повышает качество прогноза. Рассчитаны коэффициенты регрессионного уравнения, которое используется для написания компьютерной программы. В целях безопасности мы его представить пока не можем, так как проводится оформление патента на способ прогнозирования КРР и формулу изобретения. Мето-

дом наименьших рисков определена точка отсечения, при которой прогноз был более значимым. Точность прогноза модели КРР оценивалось с помощью построения ROC-кривой и расчета чувствительности и специфичности. Чувствительность отражает удельный вес больных с подтвержденным диагнозом, т. е. ошибки второго рода или «пропуск цели». Специфичность демонстрирует процент условно здоровых людей, среди которых тест оказался отрицательным, т. е. ошибки первого рода или «ложная тревога». Мы считаем, что ложноотрицательный результат с экономической точки зрения и для пациента влечет за собой более тяжелые риски, чем ложноположительный.

Результаты. Первоначально методом ранговой корреляции из 69 вопросов анкеты выявлены 16 факторов, имеющие наибольшую прогностическую значимость ($P < 0,005$). Путем расчета коэффициентов множественной регрессии составлена многофакторная модель, включающая 16 взаимосвязанных предиктора рака ободочной кишки. Уровень значимости модели по сравнению с индивидуальной оценкой ($P < 0,005$) существенно увеличился и составил $p < 0,0001$. Площадь под ROC кривой составила 0,941, что характеризует высокое качество прогноза выявленной модели. Методом наименьшего риска рассчитана чувствительность (Se) 80,0% и специфичность (Sp) 96,0%.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о том, что модель КРР позволяет научно-обоснованно формировать группы риска среди населения. Написание программного обеспечения позволит автоматизировать процесс анкетирования и упростить работу первичного звена поликлиник, увеличит охват пациентов трудоспособного возраста, исключит человеческий фактор, позволит активно выявлять пациентов из группы риска через кабинеты врачебного приема и через активное анкетирование через интернет. Кроме того, по мере накопления базы данных пациентов КРР и соотношения их с результатами колоноскопии и гистологии позволит постоянно повышать прогностические возможности регрессионной модели.



Оценка чувствительности и специфичности анкетного метода диагностики рака желудка

Ключевые слова:

рак желудка, многофакторный статистический анализ, скрининг

Keywords:

stomach cancer, multivariate statistical analysis, screening

Малашенко В.Н., Ширяев Н.П.

ФГБУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Evaluation of the sensitivity and specificity of the questionnaire screening of gastric cancer

Malashenko V.N., Shiryayev N.P.

Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Цель. Создать регрессионную математическую модель пациентов с раком желудка (РЖ) для оптимизации популяционного скрининга и формирования групп риска в пребластоматозный период развития заболевания. Для этого применялась многофакторная статистическая обработка данных анкетирования пациентов с РЖ и условно здоровых людей.

Пациенты и методы. Разработанная анкета состояла из 100 вопросов, которые были составлены по блокам из генетических и модифицирующих экзо-эндогенных факторов риска (характер питания, образ жизни, среда проживания, наличие привычных интоксикаций, стресса и др.). Проведено анкетирование в двух группах больных. В основную группу вошли пациенты ($N=62$), с верифицированным диагнозом рака желудка находящихся на лечении в отделении абдоминальной хирургии ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». Диагнозы у всех пациентов были верифицированы на основании данных гистологии, иммуногистохимии и др. дополнительных методов диагностики. В группу сравнения вошли условно здоровые пациенты ($N=39$) с выполненным ФГДС и не имеющих факторов риска в анамнезе. Расчет статистики важных предикторов проведен с помощью программ Statistica 10.0 и MedCalc 12.7.0. Модель пациента с РЖ — сложная динамическая система с множеством взаимосвязей между всеми переменными как внутри организма, так и с внешними факторами среды. Если изучать взаимосвязи между отдельными переменными, то получается множество слабых связей, которые не ясно как использовать. Поэтому на первом этапе выявлены 14 самых важных факторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость, коррелирующих с РЖ у пациентов с уровнем значимости $p < 0,05$. Далее применялся множественный регрессионный анализ для расчета коэффициентов математической модели. В целях безопасности мы её представить пока не можем, так как проводится оформление патента на способ прогнозирования РЖ. Далее составлена регрессионная модель, объединяющая в себе выявленные ранее переменные. Ме-

тодом наименьших рисков определена точка отсечения, при которой прогноз был наиболее значимым. Точность прогноза модели рака желудка оценивалось с помощью построения ROC-кривой и расчета чувствительности и специфичности. Чувствительность отражает долю пациентов, у которых выявленное заболевание совпало с прогнозом математической модели — ошибки второго рода «пропуск цели». Специфичность демонстрирует процент действительно здоровых людей, среди которых тест оказался отрицательным — ошибка первого рода или «ложная тревога». По нашему мнению ложноотрицательное срабатывание с РЖ подвергает пациента большему риску, чем ложноположительный результат, который повлечет за собой выполнение диагностической гастроскопии.

Результаты. На 1 этапе методом ранговой корреляции из 100 выявлены 14 факторов, имеющие наибольшую прогностическую значимость ($P < 0,001$). Путем расчета коэффициентов множественной регрессии составлена многофакторная модель, включающая 14 взаимосвязанных предиктора рака желудка. Уровень значимости сразу всех признаков значительно увеличился и составил $p < 0,0001$ (по сравнению с вероятностью ошибки корреляции однофакторного анализа $p < 0,05$). Площадь под ROC кривой составила 0,955, что характеризует высокое качество прогноза. Стандартная ошибка составила 0,0194. Доверительный интервал от 0,895 до 0,986. Чувствительность (Se) 93,5%, специфичность (Sp) 87,2%

Заключение. Полученные результаты по формированию групп риска РЖ позволят разработать автоматизированное анкетирование для оптимизации диагностики РЖ на этапе первичного звена. Созданная математическая формула позволит научно обоснованно формировать группы риска для проведения регулярных профилактических мероприятий с определенными обследованиями. Внедрение анкетного скрининга через интернет или компьютеры ЛПУ без непосредственного участия врачей повысит онкологическую настороженность, увеличит охват населения профилактическими мероприятиями, освободит врачам время на прием первичных больных.



Разработка «Анкеты пациента КТ-исследования» для оценки целесообразности использования низкодозных методик при компьютерной томографии

Ключевые слова:

компьютерная томография, дозы облучения пациентов, низкодозные методики, анкета пациента

Keywords:

computer tomography, patient dose, low-dose methods, patient questionnaires

Маткевич Е.И.¹, Синицын В.Е.²

¹ ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет) 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова» 119191, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д. 1
E-mail: pencil_red@mail.ru

Development of patient questionnaires to assess the feasibility of using low-dose computed tomography techniques

Matkevich E.I.¹, Sinitsyn V.E.²

¹ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

² M.V.Lomonosov Moscow State University 1, Leninskie Gory, Moscow, 119191, Russian Federation
E-mail: pencil_red@mail.ru

Как известно, в ближайшие годы за счет внедрения методов медицинской диагностики и лечения с использованием ионизирующего излучения (ИИ) ожидается продолжение роста медицинского облучения населения России, особенно за счет компьютерной томографии (КТ), поэтому важно не допускать необоснованно большого увеличения этих доз.

Лечащий врач и врач рентгенолог должны прийти к компромиссу для определения минимально достаточных вида и области рентгенологического обследования, методов дополнительной визуализации, назначать КТ только по обоснованным показаниям, для чего, в том числе, необходимо использование современных низкодозных методов КТ-диагностики и компьютерных систем визуализации. Эти методы требуют специального оборудования, значительно более трудоемки, длительны, дорогостоящи, и не могут применяться для всех без исключения видов патологии у пациентов. Однако, унифицированных критериев отбора пациентов для направления на низкодозные методы КТ не разработано.

Цель исследования состояла в разработке критериев для направления пациентов на КТ с уменьшением дозы облучения и формализации их в «Анкете пациента КТ-исследования».

Пациенты и методы. Проанализированы дозовые нагрузки при КТ головы, органов грудной клетки, брюшной полости и малого таза у 1777 пациентов в многопрофильном лечебном учреждении за 2012–2015 гг. и проведен поиск критериев отбора пациентов для снижения дозовой нагрузки с сохранением диагностической ценности изображений.

Результаты. На этапе обоснования диагностического метода задача лечащего врача и специалиста лучевой диагностики разделить пациентов планируемого КТ-исследования на две группы: проведения сканирования по стандартным либо по низкодозным протоколам. Для объективизации и унификации методики разделения потока пациентов перед проведением исследования предлагается заполнять с использованием балльной оценки разработанную «Анкету пациента КТ-исследования». Она включает

4 раздела: 1) исходная информация о пациенте (возраст, работа с источниками ИИ, участие в ликвидации радиационных аварий, накопленная доза медицинского облучения, онкоanamнез); 2) данные физикального обследования пациента (индекс массы тела, окружность грудной клетки, окружность, поперечный и переднезадний диаметры живота); 3) характер предполагаемой патологии (размеры патологических образований, наличие кальцификации патологических образований); 4) особенности КТ-сканирования (цель КТ-сканирования, кратность или необходимость КТ-сканирования в динамике, количество фаз сканирования и областей КТ-сканирования). По каждому показателю необходимо отметить баллы в соответствующей колонке и подсчитать их сумму. По суммарному баллу врачом-рентгенологом выносится заключение об целесообразности применения низкодозных методик КТ-сканирования с использованием следующей градации уровней:

- 1) < 0 баллов — низкодозные методики противопоказаны;
- 2) 0–15 баллов — низкодозные методики как правило не применяются;
- 3) 16–30 баллов — низкодозные методики рекомендуются;
- 4) > 30 баллов — низкодозные методики крайне желательны (обязательны).

При первых двух уровнях врач-рентгенолог использует стандартный протокол, при достижении третьего и четвертого уровней решается вопрос о снижении индивидуальной дозы облучения за счет использования низкодозных режимов сканирования.

Заключение. При проведении КТ-исследований необходимо стремиться к максимальному уменьшению дозы облучения пациентов и шире использовать возможности всех направлений по оптимизации лучевой нагрузки. Отобранные критерии для оценки целесообразности применения низкодозных методик КТ-сканирования и разработанная формализованная «Анкета пациента КТ-исследования», позволяя на основе единых методических подходов применять низкодозную КТ в клинической практике многопрофильного лечебного учреждения.



Радиорезистентность опухолевых стволовых клеток — одна из ключевых проблем радиационной онкологии

Ключевые слова:

опухолевые стволовые клетки, ионизирующее излучение, радиорезистентность

Keywords:

cancer stem cells, ionizing radiation, radioresistance

Матчук О.Н., Замулаева И.А., Селиванова Е.И., Мкртчян Л.С., Крикунова Л.И.

МНРЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: zamulaeva@mail.ru

Radioresistance of cancer stem cells is one of the key problems of radiation oncology

Matchuk O.N., Zamulaeva I.A., Selivanova E.I., Mkrtchyan L.S., Krikunova L.I.

National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Koroleva str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation
E-mail: zamulaeva@mail.ru

В последнее время активно развивается представление о иерархическом строении злокачественных новообразований и существовании опухолевых стволовых клеток (ОСК), которые отличаются от остальных опухолевых клеток более высокой опухолевой активностью и сходны со стволовыми клетками нормальных тканей по ряду молекулярно-биологических и структурно-функциональных особенностей (профиль генной экспрессии, набор белковых маркеров на поверхности клеток, генетическая стабильность, интенсивность удаления лекарственных препаратов и липофильных красителей и т. д.). Результаты многочисленных исследований радиобиологических свойств ОСК, которые проводились почти исключительно за рубежом и охватывали широкий спектр солидных опухолей и клеточных линий различного происхождения, свидетельствуют о значительно более высокой резистентности ОСК к редкоизионизирующему излучению по сравнению с остальной массой клеток. Поэтому предполагают, что именно ОСК определяют неблагоприятные результаты лучевого или комбинированного лечения онкологических больных, включая возникновение рецидивов и прогрессирование заболевания. В настоящее время это предположение, основанное на обширном экспериментальном материале, подвергается исследованию в клинических условиях. Кроме того, значительный интерес в плане дальнейшего совершенствования радиотерапии онкологических больных представляют исследования, посвященные выяснению закономерностей и механизмов радиорезистентности ОСК как основы для разработки средств/способов элиминации этих клеток и повышения их чувствительности к традиционным противоопухолевым воздействиям.

Целью работы является выяснение закономерностей и некоторых механизмов резистентности ОСК к редкоизионизирующему излучению в условиях *in vitro*, моделирующих режим стандартного фракционирования дозы, и *in vivo* (в ходе лечения онкологических больных).

Материалы и методы. Материалом для исследования служили стабильные культуры опухолевых клеток различных линий рака шейки матки (РШМ) и рака мо-

лочной железы (РМЖ), а также соскобы с шейки матки 58 больных РШМ до лечения и после облучения в суммарной очаговой дозе (СОД) 10 Гр. Используются два основных метода идентификации ОСК, известные в литературе: иммунофенотипирование по поверхностным маркерам и оценка эффективности исключения из клеток флуоресцентного красителя Хёхст 33342.

Результаты. Установлено статистически значимое увеличение количества ОСК после фракционированного облучения клеточных культур в диапазоне суммарных доз 2–10 Гр по сравнению с необлученным контролем. Выраженность эффекта увеличения популяции ОСК коррелировала с индукцией процесса эпителиально-мезенхимальной трансзиции после радиационного воздействия *in vitro*. Высокая индивидуальная вариабельность доли ОСК была обнаружена в соскобах РШМ до лечения и после облучения в СОД 10 Гр. Выяснено прогностическое значение доли ОСК до лечения и изменения этого показателя после облучения в указанной дозе в отношении ближайших результатов лечения (степени регрессии первичного опухолевого очага через 3–6 месяцев после окончания лечения). В результате множественного регрессионного анализа выявлено 2 независимых показателя, влияющих на степень регрессии опухоли: стадия заболевания и изменение доли ОСК после первых сеансов облучения ($R=0.60$, $p<0.002$ для модели в целом).

Заключение. Полученные результаты: 1) свидетельствуют о радиорезистентности ОСК не только к однократному облучению (как было показано ранее), но и фракционированному воздействию редкоизионизирующего излучения; 2) проясняют индивидуальную вариабельность изменений пула ОСК в ходе радиотерапии онкологических больных; 3) позволяют оценить прогностическое значение радиационного ответа ОСК в отношении ближайших результатов лечения РШМ; 4) указывают на необходимость учета радиобиологических свойств ОСК при разработке новых противоопухолевых средств и развитии методов персонализированной медицины.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18–75–10025).



Результаты проведения стереотаксической радиотерапии у больных меланомой с единичными интракраниальными метастазами

Ключевые слова:

лучевая терапия, радиотерапия, меланома, метастазы в головной мозг

Keywords:

radiotherapy, melanoma intracranial metastases

Даценко П.В., Медведев С.В.

МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: medvedev.mnioi@gmail.com

The results of stereotactic radiotherapy in patients with melanoma with single intracranial metastases

Datsenko P.V., Medvedev S.V.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: medvedev.mnioi@gmail.com

В России прирост заболеваемости меланомы кожи за 10 лет — 32%. Прирост смертности от меланомы за последние 10 лет составил 26%.

Меланома кожи, наряду с раком молочной железы и раком легкого, является наиболее частой причиной развития метастатического поражения головного мозга. На момент постановки диагноза у 7% больных меланомой кожи выявляется метастатическое поражение головного мозга.

Метастатическое поражение головного мозга при IV стадии меланомы кожи выявляется у 37% больных. У 3 из 4 пациентов, страдающих меланомой, в процессе лечения возникает метастатическое поражение головного мозга. Лучевая терапия является основным методом лечения метастатического поражения головного мозга.

Цель. Оценка эффективности проведения стереотаксической лучевой терапии у больных с единичным метастатическим поражением головного мозга.

Материалы и методы. С 2015 по 2018 годы в отделении нейрорадиологии МНИОИ им. П. А. Герцена, 31 больному с единичным метастатическим поражением головного мозга была проведена стереотаксическая лучевая терапия по стандартному протоколу (23 стереотаксическая радиохирургия и 8 стереотаксическая радиотерапия). BRAF мутация была выявлена у 58% больных.

Результаты. При анализе результатов лечения дистантное интракраниальное прогрессирование возникло у 15 больных (48%) с медианой 6,9 месяцев. Общая выживаемость при многофакторном анализе зависела от следующих факторов: общего состояния пациентов, индекс Карновского (ИК) 80% или менее, $p=0,012$; объема интра-

краниального метастатического поражения — $3,5 \text{ см}^3$ или более, $p=0,007$; наличия или отсутствия проведения современной лекарственной терапии (иммунотерапии или таргетной терапии), $p=0,000$.

При доступности проведения современной лекарственной терапии медиана выживаемости составила 12,55 месяцев, против 4,63 месяцев в случае если таргетная или современная иммунотерапия не проводилась.

Заключение. Таким образом, стереотаксическая лучевая терапия эффективный метод лечения данной категории больных, однако, более 50% больных погибает от системного прогрессирования болезни. Проведение комбинированного лечения с применением современной противомеланомной лекарственной терапии достоверно увеличивает выживаемость больных. При прогрессировании заболевания, появление метастатических очагов в головном мозге, следует продолжать современную лекарственную терапию.

Общая выживаемость больных меланомой с единичными интракраниальными метастазами при многофакторном анализе зависела от следующих факторов:

— применение таргетной либо современной иммунотерапии у пациентов с меланомой ($p=0,000$);

— объем метастатического поражения головного мозга более/менее $3,5 \text{ см}^3$ ($p=0,007$);

— первичного функционального статус на максимально низком уровне ($p=0,012$)

Прочие факторы, отражающие распространенность процесса, в том числе и радиотерапевтические параметры, достоверного влияния на общую выживаемость не оказывают.



Нейрохирургический подход для получения первичных клеточных линий глиальных опухолей

Ключевые слова:

первичная культура
глиальной опухоли,
5-аминолевулиновая
кислота

Keywords:

primary glial tumor culture,
5-aminolevulinic acid

Межевова И.В., Ситковская А.О., Росторгуйев Э.Е., Филиппова С.Ю., Нистратова О.В., Кузнецова Н.С., Карнаухов Н.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: grankina.anastasia@mail.ru

Neurosurgical approach for obtaining primary cell lines of glial tumors

Mezhevoval I.V., Sitkovskaya A.O., Rostorguev E.E., Filippova S.Yu., Nistratova O.V., Kuznetsova N.S., Karnauhov N.S.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: grankina.anastasia@mail.ru

Глиальные опухоли являются наиболее злокачественными образованиями у пациентов с онкопатологией головного мозга. Одним из методов, применяемых при изучении биологии глиом, является культуральный. Таким образом, получение первичных культур глиальных опухолей необходимо, однако, ввиду широкой распространенности некротизирования опухолевой ткани при данном заболевании, выделение жизнеспособного клеточного материала затруднительно. Мы предполагаем, что применение флуоресцентной визуализации опухолевых клеток и 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК) во время оперативного вмешательства даст возможность получить необходимое число живых клеток для выведения первичных клеточных линий глиом. Однако влияние 5-АЛК на опухолевые клетки ранее не было изучено.

Цель. Изучить возможность выделения жизнеспособных клеток глиальных опухолей из операционного материала больных с применением 5-аминолевулиновой кислоты для получения первичных клеточных линий *in vitro*.

Пациенты и методы. Использовали материал, полученный под визуальным контролем с применением блока BLUE E400 микроскопа OPMI PENTERO™ и 5-АЛК у пациентов с опухолями мозга. После оперативного вмешательства нативный материал помещали в раствор Хенкса (Биолот, Россия). В результате гистологического анализа опухоль верифицирована, как анапластическая астроцитомы и глиобластомы. Дезагрегацию опухоли проводили на BD Medimachine (Becton Dickinson, США), с фильтрами Filcon 70 мкм (Becton Dickinson, США). Культивировали в среде DMEM/F12 (Gibco, Life Technologies Ltd, UK) с добавлением 10% телячьей эмбриональной сыворотки (Биолот, Россия), 1% незаменимых аминокислот (NEAA, MEM Non-essential Amino Acid Solution (100x), Sigma Aldrich, Германия), 0,5% пенициллина-стрептомицина (Биолот, Россия). Цитологическое исследование клеток осуществляли на нулевом, первом, пятом и восьмом пассажах (фиксатор эозин метиленовый синий по Май-Грюнвальду, краситель Азур-Эозин по Рамоновскому,

МиниМед, Россия). Иммуноцитохимией на 8 пассаже исследовали экспрессию глиального фибриллярного кислого белка (GFAP, клон EP672Y, Cell Marque) и маркера пролиферативной активности (Ki-67, клон DO-7, DAKO). Образцы окрашивали гематоксилином, обезживали и заключали в среде BioMount (Bio Optica, Италия).

Результаты. После дезагрегации нативного материала получали 2–4 млн жизнеспособных клеток. Распластывание клеток на поверхности культурального флакона наблюдали через 1–2 суток. На нулевом пассаже клетки культивировали от 3 до 5 недель, в зависимости от скорости образования монослоя. После пятого пассажа сократилась скорость роста, начала ингибироваться пролиферативная активность клеток. Наблюдался распластывание клеточных отростков, отсутствие митозов. Первичные культуры были субкультивированы 8 пассажей, без явных признаков неспецифической дегенерации. Угнетение скорости роста клеток в обоих образцах после 8 пассажа не связывали с введением красителя 5-АЛК, так как это является характерным для первичных культур. Цитологический анализ определил исключительно опухолевые клетки в образцах на нулевом пассаже. В мазках, приготовленных с 8 пассажа наблюдали вариабельность ядер, анаплазию клеток, 5% митотическую активность как анапластической астроцитомы, так и глиобластомы. На препаратах с применением иммуноцитохимии наблюдали прикрепление и характерный рост для первичной глиальной культуры. Отмечалась положительная экспрессия антитела GFAP на клеточных отростках и реакция в ядрах и цитоплазме клеток. Индекс пролиферативной активности Ki-67–60–70%.

Заключение. Возможность получения жизнеспособных опухолевых клеток из операционного материала после диссекции злокачественного новообразования головного мозга под визуальным контролем BLUE E400 микроскопа OPMI PENTERO™ и 5-АЛК является эффективным методом для создания клеточных линий глиальных опухолей.



Раково-эмбриональный антиген и углеводный антиген Са 242 у больных с рецидивом рака прямой кишки после комбинированного лечения

Ключевые слова:

раково-эмбриональный антиген, углеводный антиген Са 242, рак прямой кишки, рецидив заболевания

Keywords:

carcinoembryonic antigen, carbohydrate antigen Ca 242, rectal cancer, relapse of the disease

Минаева Н.Г., Ерыгин Д.В., Ершова И.Л., Николаева Н.В., Щербакова Н.Е.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: minaeva65@mail.ru

Carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen Ca 242 in patients with recurrence of rectal cancer after combined treatment

Minaeva N.G., Erygin D.V., Ershova I.L., Nikolaeva N.V., Shcherbakova N.E.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: minaeva65@mail.ru

Введение. Для оценки эффективности проведенного лечения и диагностики рецидива заболевания у онкологических пациентов в клинической практике широко используются опухолевые антигены. При динамическом наблюдении за больными раком прямой кишки (РПК) стандартным биохимическим онкомаркером является раково-эмбриональный антиген (РЭА), реже используют определение углеводных раковых антигенов СА 19–9, СА 242, СА 72–4.

Цель. Оценить уровень РЭА и СА 242 на момент диагностики рецидива у больных РПК после комбинированного лечения при различной локализации метастазов и местном рецидиве.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ РЭА и СА 242 в сыворотке крови 20 больных РПК (сТ3–4N0–2M0–1), у которых выявлен рецидив заболевания после комбинированного лечения. Возраст пациентов от 45 до 75 лет (медиана 61 год). Большинство (14/20) — мужчины. Определение концентрации РЭА проводилось на иммуноферментном анализаторе «TOSOH AIA-21» с использованием наборов ST AIA-PACK CEA фирмы Tosoh Bioscience (Бельгия, Япония). Рекомендательный производителем пороговый уровень — 5,8 нг/мл. Концентрация СА 242 определялась иммуноферментным методом с использованием наборов CanAg CA 242 EIA (Швеция), пороговый уровень — 20 Ед/мл. Результаты опухолевых маркеров сопоставлены с наличием местного рецидива и локализацией метастазов.

Результаты. Рецидив/прогрессирование РПК после комбинированного лечения выявлен через 5–40 мес. По-

слеоперационный (через 1–3 мес.) уровень РЭА составил 3,2 (0,9–40,4) нг/мл, СА 242–7,5 (0,06–241) нг/мл. На момент диагностики рецидива медиана РЭА — 11,8 (1,7–364,7) нг/мл ($p < 0,001$), СА 242–13,7 (0,2–10000) нг/мл ($p=0,0002$). Повышенный уровень РЭА и СА 242 на момент выявления рецидива выявлен соответственно у 80% (16/20) и 45% (9/20) больных. Медиана темпа прироста РЭА +56%, СА 242 +33% относительно послеоперационного уровня. Рост онкомаркеров регистрировался за 2–10 мес. до диагностики рецидива заболевания. Местный рецидив диагностирован у 5 пациентов, метастазы в печень — у 11, метастазы в легкие и кости — у 4. На момент диагностики рецидива при метастазах в печень медиана РЭА составила 14,7 (1,5–151) нг/мл, СА 242–13,0 (0,2–10000) Ед/мл. При местном рецидиве медиана РЭА — 11,5 (2,8–86,8) нг/мл, СА 242–15,7 (0,7–67,7) Ед/мл. При метастазах в легкие и кости медиана РЭА — 8,4 (3,4–12,3) нг/мл, СА 242–21 (11,6–260) Ед/мл.

Выводы: Повышение РЭА и СА 242 при рецидиве РПК наблюдается у 80% и 45% больных соответственно. Максимальный уровень РЭА на момент диагностики рецидива отмечен у больных с метастазами в печень, СА 242 — у больных с метастазами в кости. Повышение уровня РЭА и СА 242 позволяет заподозрить рецидив и/или метастазы за 2–10 месяцев до появления клинических признаков. Показатели темпа прироста РЭА более 56% и СА 242 более 33% могут рассматриваться как критерии неблагоприятного прогноза.



Стереотаксическая лучевая терапия в комбинированном лечении метастазов в позвоночник в Свердловской области

Ключевые слова:

стереотаксическая
лучевая терапия,
комбинированное
лечение метастазов,
позвоночник,
Свердловская область

Keywords:

stereotactic radiation
therapy, combined
treatment of metastases,
spine, Sverdlovsk region

Миронова Ю.А., Бенцион Д.Л., Баянкин С.Н., Шахнович М.В., Чудиновских В.А.,
Тарханов А.А., Дубских А.О., Горных К.А., Шершевер А.С.

ГБУ СО «Свердловский областной онкологический диспансер»
620036, Российская Федерация, г. Екатеринбург, ул. Соболева, д. 29

Stereotactic radiotherapy in the combined treatment for spine metastases in the Sverdlovsk region

Mironova Y.A., Bentsion D.L., Bayankin S.N., Shakhnovich M.V., Chudinovskikh V.A.,
Tarkhanov A.A., Dubskikh A.O., Gornyx K.A., Shershever A.S.

Sverdlovsk Regional Oncology Dispensary
29 Soboleva str., Ekaterinburg, 620036, Russian Federation

Цель. Выполнена оценка результатов лечения, показана эффективность стереотаксической радиотерапии (SRT) в плане контроля болевого синдрома, локального контроля очага у пациентов с метастазами в позвоночник на материале ГБУЗ СООД.

Материалы и методы. За период 2015–2018 пролечено 58 пациентов с метастазами в позвоночник (43-первичные, 17-повторно), 75 зон поражения. Критерии включения: ECOG 1–2, с подтвержденными метастазами в позвоночник (КТ, МРТ, ПЭТ-КТ), количество очагов поражения не более 3, контроль первичного очага. Возраст 56,8 лет (47–72 года); по типу первичной опухоли — рак молочной железы-21 (36,2%), рак простаты-5 (8,6%), опухоли ЖКТ-7 (12,1%), з.н.почки-9 (15,5%), з.н. легкого —6 (10,3%), другие — 10 (17,3%). 10 (17,3%) пациентам было проведено облучение после оперативного лечения.

Предписанная доза на очаг при первичном лечении составила 4–5 Гр*5 —14 (24,1%), 8 гр*3–38 (65,5%), 10–16 Гр*1–6 (10,4%); при повторном лечении 4–5 Гр*5 —12 (70,6%), 8 гр*3–2 (11,8%), 10–16 Гр*1–3 (17,6%).

Процедура проводилась на линейном ускорителе Elekta Synergy S, оснащенный 4-мм многолепестковым коллиматором, системой КТ в широком пучке для визуального контроля, 6D роботизированной системой позиционирования стола. Использовалась технология лучевой терапии, модулированной по объему (VMAT). Продолжительность сеансов составила — 20–45 минут.

В последующем пациенты наблюдались в сроки 1 раз в 3 мес. Оценивалась интенсивность болевого синдрома по 10 бальной шкале ВАШ, прием анальгетиков, после-

дующее специфическое лечение, выполнялся МРТ-контроль. Сроки наблюдения составили от 2–42 мес. (менее 6 мес — 11 чел (18,9%)- пациенты с исходно неблагоприятным прогнозом; более 6 мес — 28 чел, из них более 12 мес —12 чел, более 36 мес — 5 чел).

Результаты и обсуждение. Оценивалась гематологическая и гастро-интестинальная токсичность по шкале токсичности противоопухолевой терапии CTC AE (в 3.0). Тошнота I ст. отмечена у 3 (7,9%) при облучении грудного и поясничного отдела позвоночника. Рвота I ст. встречалась у 1 (2,6%) — при облучении нижнегрудного отдела позвоночника. Токсичности II–IV степени выявлено не было.

В целом переносимость SRT была удовлетворительной, не наблюдалось токсических проявлений 3–4 степени. Не было случаев, когда запланированная терапия была прервана по причине плохой переносимости. Гематологической токсичности 3–4 ст за период наблюдения не выявлено.

В сроки 3 недели от облучения все пациенты отмечают регресс болевого синдрома с умеренного (4–6 баллов по ВАШ) до минимального (1–3 балла). Общий ответ на лечение (купирование болевого синдрома, локальный контроль по МРТ) составил 90,7% при первичном лечении, 80,1% — при повторном лечении.

Выводы. Методика SBRT удовлетворительно переносилась пациентами, отмечено отсутствие клинически значимых токсических реакций, сокращение сроков лечения пациентов.



Повышение качества жизни больных раком шейки матки после сочетанной лучевой и химиолучевой терапии

Ключевые слова:

рак шейки матки, качество жизни, атрофический вагинит, гиалуроновая кислота

Keywords:

cervical cancer, quality of life, atrophic vaginitis, hyaluronic acid

Мкртчян Л.С., Крикунова Л.И.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: liana.mko@gmail.ru

Improving the quality of life in cervical cancer patients after radiation and chemoradiation therapy

Mkrtchian L.S., Krikunova L.I.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: liana.mko@gmail.ru

На современном этапе в результате мультимодального лечения наблюдается увеличение продолжительности безрецидивного периода и показателей выживаемости больных раком шейки матки (РШМ). В этих условиях сохранение параметров качества жизни приобретает несомненную актуальность в связи с высокой распространённостью заболевания у женщин репродуктивного возраста. После радикальной специализированной терапии у больных РШМ наблюдается широкий спектр сексуальных проблем со снижением качественных параметров жизни, инициированных урогенитальными расстройствами вследствие дефицита эстрогенов, что и диктует необходимость адекватной диагностики и лечения перинеовагинальных атрофических изменений.

Цель. Повышение качества жизни больных РШМ путем восстановительного лечения атрофических вагинитов с использованием объемообразующих гелей на основе гиалуроновой кислоты (ГК).

Пациенты и методы. В исследование включено 33 больных РШМ Ib2–III стадий без признаков прогрессирования заболевания после радикальной сочетанной лучевой или химиолучевой терапии. Средний возраст больных составил $52,0 \pm 9,0$ г. (до 45 лет — 27,3% случаев). У всех пациенток была зарегистрирована постменопауза (средняя продолжительность — $8,0 \pm 5,6$ г., средний возраст наступления менопаузы — $43,9 \pm 1,2$ л.), в 66,7% случаев индуцированная проведенным лечением. С целью изучения качества жизни проводилось анкетирование по опроснику PISQ-12 («Pelvic Organ Prolapse and Incontinence Sexual Function Questionnaire» — «Сексу-

альная функция при пролапсе тазовых органов и недержании мочи»), для оценки вагинального здоровья использовались рН-метрия, расчет индекса вагинального здоровья (ИВЗ), уровня созревания эпителия влагалища (УСЭВ). Восстановительное лечение предусматривало дифференцированное перинеальное (субдермальное) и интравагинальное (субмукозное) введение объемообразующих гелей на основе ГК с плотностью 10–25 мг/г.

Результаты. Изучение показателей качества жизни больных свидетельствовало о сексуальной дисфункции (средний балл PISQ-12— $15,9 \pm 4,9$): у 15 (45,5%) — отсутствовала половая жизнь, в большинстве случаев (71,4%) в связи со снижением либидо и/или болевым синдромом; у 17 (54,5%) — наблюдалась диспареуния. Среднее значение рН составило $6,5 \pm 0,7$, ИВЗ — $6,9 \pm 2,8$, УСЭВ — $33,2 \pm 23,0\%$, что соответствовало тяжелой степени вагинальной атрофии. После восстановительного лечения (на сроке 4 недели) у больных РШМ отмечено снижение уровня кислотности отделяемого влагалища до среднего уровня рН — $5,4 \pm 0,8$, повышение показателя ИВЗ до среднего значения $16,5 \pm 2,5$, сопровождающееся улучшением сексуальной функции: средний балл PISQ-12 составил $11,9 \pm 4,9$ ($p < 0,05$).

Заключение. Дифференцированное (интравагинальное и перинеальное) введение объемообразующих гелей на основе ГК позволяет провести эффективную коррекцию гинитоуринарного синдрома (вульвовагинальной атрофии), повышая тем самым качество жизни больных РШМ, в том числе наиболее социально активной категории — репродуктивного возраста.



Опыт коллегиальной экспертной оценки качества медицинской помощи в Санкт-Петербурге при урологических заболеваниях

Ключевые слова:

оценка качества медицинской помощи, урологические заболевания

Keywords:

quality assessment of medical care, urological diseases

Мовчан К.Н., Чернов К.Е., Артюшин Б.С., Татаркин В.В., Иванов Г.Н., Ерошкин В.В.

СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»
198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 30
E-mail: chernov_ke@mail.ru

Experience of collegial expert evaluation of the quality of medical care in St. Petersburg at urological diseases

Movchan K.N., Chernov K.E., Artyushin B.S., Tatarkin V.V., Ivanov G.N., Eroshkin V.V.

Medical Information and Analytical Center
30 Shkapina Str., St. Petersburg, 198095, Russian Federation
E-mail: chernov_ke@mail.ru

Актуальность. Сведения об оценке качества медицинской помощи (КМП) в отношении особой группы больных — пациентов с заболеваниями урологического профиля, не позволяют полагать, что заключительное решение о ненадлежащем уровне оказания хирургической помощи может приниматься по результатам сугубо личностных экспертных заключений специалистов или автоматизированных технологий экспертизы КМП. В случаях патологии урологического профиля наиболее востребованной формой принятия окончательного экспертного решения, нередко, оказывается коллегиальная оценка качества обследования и лечения пациентов.

Цель исследования. Изучить результаты деятельности Городской клинико-экспертной комиссии Комитета по Здравоохранению Санкт-Петербурга (СПбГорКЭК), проводимой в ракурсе оценки КМП пациентам с патологией урологического профиля.

Методы исследования. Основу работы составили сведения из базы данных СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» (МИАЦ), методисты которого исполняют организационное сопровождение деятельности СПбГорКЭК. Исследование осуществлялось в соответствии с методическими рекомендациями о порядке проведения ЭКМП, утвержденными распоряжением Председателя Комитета по Здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга (№ 197 от 2011 г.) с использованием автоматизированной технологии экспертизы КМП (ЭТЭКМП) по В. Ф. Чавпцову и соавт. (2007).

Результаты. С 2008 по 2018 г. на заседаниях СПбГорКЭК рассмотрены 385 случаев оценки КМП. В 240 наблюдениях разобраны особенности оказания МП при патологии хирургического профиля, что составило 62% от общего количества коллегиальных разборов. Среди наблюдений по хирургическим специальностям выделены случаи, ко-

гда при обследовании и лечении пациентов возникала необходимость в оказании МП в связи с заболеваниями мочеполовой системы (44 наблюдения — 11,4%, из них: 8 сл. — онкоурологических, а 12 сл. — с необходимостью оказания урологической помощи в ракурсе сопутствующей патологии). Учитывались только те наблюдения, когда лечение проводилось в стационаре.

Группа надлежащего КМП составила всего в 6 наблюдений — 13,6%. На заседаниях ГорКЭК они, как правило, разбирались в связи с обращениями граждан. Разбор на ГорКЭК случаев ненадлежащего КМП пациентам (38 сл. — 86,4%) чаще всего инициировался специалистами службы контроля КМП при основном урологическом диагнозе. Из них I классу ненадлежащей МП соответствовал 1 случай (2,3%), 2 классу — 7 (15,9%), III — 5 (11,4%), IV — 19 (43,2%), V и VI — 4 (9,1%) и 2 (4,5%), соответственно.

Заключение. Характерными особенностями экспертной оценки КМП при клинических наблюдениях по профилю «урология» оказываются: высокая частота случаев оценки КМП при осложненном течении инфекционных либо запущенных онкологических патологических процессов, что реже наблюдается терапевтами; проведение экспертизы КМП при оказании МП в экстренном и скоромощном режимах; необходимость экспертной оценки обоснованности применения травмирующих методов воздействия на патологический процесс в организме больных с высокой вероятностью ятрогенных повреждений (иногда с программируемой инвалидизацией пациентов, обусловленной невозможностью использования миниинвазивных органосберегающих хирургических технологий); учет при экспертной оценке влияния на исход патологического процесса многокомпонентной и длительной реабилитации в послеоперационном периоде.



Практическое применение фотодинамической терапии в сочетании с лучевой терапией

Ключевые слова:

фотодинамическая терапия, лучевая терапия

Keywords:

photodynamic therapy, radiation therapy

Мостовая И.В., Каширских Е.В.

ГБУЗ Камчатский краевой онкологический диспансер
683024, Российская Федерация, г. Петропавловск-Камчатский, ул. Лукашевского, д. 15
E-mail: mirina2007-pk@mail.ru

The practical application of photodynamic therapy in combination with radiation therapy

Mostovaya I.V., Kashirskikh E.V.

Kamchatka Regional Oncology Center
15 Lukashevsky Str., Petropavlovsk-Kamchatsky, 683024, Russian Federation

Цель работы. Оценить эффективность сочетания методов ФДТ и лучевой терапии при лечении опухолей кожи. Представить частные сложные случаи лечения слизистых различных локализаций.

Материалы и методы. Метод ФДТ применяется в ГБУЗ ККОД с 2014 года. За 2016–2018 год пролечено 358 пациента. Из них: 88% опухоли кожи; 5,5% интраоперационная ФДТ при ЗНО шейки матки и яичников; 4% ФДТ при ТУР мочевого пузыря; 2,5% паллиативная ФДТ.

ФДТ проводится как в самостоятельном режиме, так и в сочетании с лучевым лечением, лекарственной терапией.

Отдельную проблему составляют рецидивные и остаточные опухоли, малочувствительные к лучевому воздействию. Использование фотодинамической терапии является вариантом решения этой проблемы.

В радиологическом отделении многокурсовая ФДТ проведена:

В 2016 году 31 пациенту (37%): 23 человека ФДТ в самостоятельном плане; 4 человека ФДТ при лечении RW после БФРТ; 4 человека — изначально планировалась сочетание БФРТ и ФДТ. 1-й пациентке с рецидивом рака влагалища после радикального курса сочетанной лучевой терапии.

В 2017 году многокурсовая ФДТ проведена 85 пациентам (73%): 76 человека — ФДТ в самостоятельном плане; 5 человек — ФДТ при лечении RW после БФРТ; 4 пациентам — изначально планировалась сочетание БФРТ и ФДТ. 1 пациент с раком слизистой полости рта (ФДТ на остаточную опухоль после радикального курса дистанционной гамматерапии).

В 2018 году многокурсовая ФДТ проведена 167 пациентам (79%): 166 человек ФДТ в самостоятельном плане; 5 человек ФДТ при лечении RW после БФРТ; 1 пациент изначально планировалось сочетание ЛТ и ФДТ.

1 пациентка с опухолью вульвы. ФДТ на остаточную опухоль после радикального курса сочетанной лучевой терапии.

1 пациент с раком слизистой полости носа. ФДТ как самостоятельный метод лечения.

Показанием для проведения радикального курса БФРТ после 2–3 сеансов многокурсовой ФДТ являлся гистологически подтвержденный продолженный рост опухоли или рецидив.

Показаниями для проведения многокурсовой ФДТ после ЛТ являлись гистологически подтвержденное продолжение процесса, «исчерпанность» лучевой терапии (ранее подведена максимально допустимая СОД), выраженность сопутствующей патологии.

Показания при изначальном планировании сочетания ФДТ и ЛТ: большие размеры опухоли, экзофитный характер роста опухоли, неудобная локализация.

Во всех случаях в качестве фотосенсибилизатора использовался радахлорин 3,5 mg в ml в/в. Перед сеансом фотодинамической терапии проводилась флуоресцентная диагностика для уточнения распространенности и границ очага поражения.

Результаты. Оценка эффективности сочетания ФДТ и лучевой терапии при ЗНО кожи проводилась через 2 месяца после окончания лечения по трем критериям: излечение пациента, стабилизация процесса и отрицательная динамика заболевания. Излечение в 80% случаев; стабилизация процесса в 8%; отрицательная динамика заболевания у 12% пациентов (у всех прогрессирование ЗНО происходило на фоне декомпенсации по сопутствующей патологии). При контрольном обследовании учитывались данные объективного осмотра, УЗИ зоны образованного рубца, УЗИ регионарных л/узлов.

Выводы. Метод фотодинамической терапии — эффективный метод специального лечения опухолей кожи и слизистых. Прекрасно сочетается с лучевой терапией независимо от режима его использования (в неоадьювантном, адьювантном режиме, сэндвич методика).

— при лечении опухолей слизистых оболочек для достижения положительного эффекта желательно использование ФДТ в сочетании с лекарственной терапией (ХТ, ТТ)

— отсутствие клинических рекомендаций по ФДТ затрудняет выбор методики ФДТ и решение вопроса о его месте в плане лечения, планирование физических характеристик процедуры.

— необходимо тщательное уточнение распространенности опухолевого процесса перед проведением ФДТ, определение характера роста образования (УЗИ мягких тканей, по показаниям МРТ или КТ).



Преимущества МРТ в планировании брахитерапии у больных РШМ

Ключевые слова:

МРТ-топометрия, планирование, внутрисполостная лучевая терапия

Keywords:

MRI topometry, planning, intracavitary radiotherapy

Мошуров И.П.¹, Коротких Н.В.¹, Каменев Д.Ю.¹, Знаткова Н.А.², Овечкина М.В.², Куликова И.Н.², Мещерякова Л. С.², Коротких К.Н.¹

¹ ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации 394036, Российская Федерация, г. Воронеж ул. Студенческая д. 10

² БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» 394036, Российская Федерация, г. Воронеж ул. Вайцеховского д. 4

E-mail: kornat78@mail.ru

The advantages of MRI in the planning of brachytherapy in patients with cervical cancer

Moshurov I.P.¹, Korotkikh N.V.¹, Kamenev D.Y.¹, Znatkova N.A.², Ovechkina M.V.², Kulikova I.N.², Mecheryakova L.S.², Korotkikh K.N.¹

¹ Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko Ministry of Health of Russia Russian Federation 10 Studencheskaya str., Voronezh 394036, Russian Federation

² Voronezh Regional Clinical Oncological Hospital 4 Vaitsekhovskogo, Voronezh, 394036, Russian Federation
E-mail: kornat78@mail.ru

Преимущества 3D визуализации внутрисполостной лучевой терапии по сравнению с другими методами неоспоримы. МРТ сканирование предоставляет анатомию в поперечном сечении, а также 3D информацию об опухоли, которая приводит к повышению результатов лечения, независимо от мощности дозы, включающую возможность избежать или своевременно обнаружить перфорацию матки, обеспечить целевой охват и отказ от чрезмерного облучения критических органов.

В настоящее время МРТ остается «золотым» стандартом для наиболее точной визуализации карциномы шейки матки. Точность определения стадии рака шейки матки с помощью МРТ в диапазоне от 75% до 96%. В многоцентровом исследовании ACRIN/GOG (American College of Radiology Imaging Network and the Gynecologic) ретроспективно сравнили специфичность и чувствительность для КТ и МРТ в оценке инвазивного рака шейки матки. Было установлено, что МРТ значительно лучше, чем КТ для визуализации опухоли и обнаружения параметральной инвазии.

Цель. Оценить роль магнитно-резонансной топометрии в планировании внутрисполостной лучевой терапии у больных раком шейки матки.

Материалы и методы. В Воронежском областном клиническом онкологическом диспансере проведен сравнительный анализ топометрии с использованием компьютерной и магнитно-резонансной томографии для планирования внутрисполостной лучевой терапии больным раком шейки матки. Протокол укладки и проведение КТ или МРТ-топометрии разрабатывался совместно врачами радиологом и рентгенологом. Имплантация аппликаторов в шейку и тело матки выполнялась под КТ или МРТ-наведением, что позволяло контролировать их положение. Исследование проводилось с использованием маркеров на коже и аппликаторах, что улучшало ви-

зуализацию опухоли, окружающих тканей. Изображения передавались в цифровом виде, используя электронную рабочую сеть. СТВ, РТВ и критические органы определял радиолог. Реконструкция аппликатора, выполнялась различными способами: из библиотеки аппликаторов, прямого восстановления или комбинация этих двух способов. Толщина среза, используемая для планирования 1 мм, шаг 3 мм, дающая лучшую визуализацию.

Результаты. Использование 3D изображений по сравнению с рентгенологическими снимками на разных срезах позволило добиться клинически значимого увеличения дозы в мишени, учитывая толерантность нормальных тканей, позволило лучше оценить распределение доз в целевом и клиническом объеме опухоли. МРТ-топометрия по сравнению с компьютерным исследованием позволила визуализировать опухоль, которая лежала за пределами т А, тем самым обеспечивая адекватное дозирование объема мишени.

Выводы. Прогресс внутрисполостной лучевой терапии связан с появлением новых планирующих систем, использующих 3D изображения. МРТ-топометрия позволяет получать качественные изображения аппликаторов, мишени, а также критических органов. Точное и воспроизводимое разграничение GTV и СТВ, а также критических органов, имеет непосредственное влияние на планирование лечения, особенно это важно для возможности оптимизировать референсные изодозы. Типичный метод 2 D не позволяет провести трехмерного расширения объема мишени планирования и органов риска. Кроме того, при использовании традиционных систем дозиметрии дозное распределение связано с геометрией аппликатора, а не с целевым объемом. В современной внутрисполостной лучевой терапии планирование и оценка дозиметрического плана должны быть основаны на реальном объеме.



Сравнительная оценка лечения с использованием внутривенной и селективной внутриартериальной химиотерапии пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи после завершённой химиолучевой терапии

Ключевые слова:

плоскоклеточный рак головы и шеи, рецидив рака, химиолучевое лечение, внутриартериальная химиотерапия

Keywords:

squamous cell carcinoma of the head and neck, cancer recurrence, chemoradiation treatment, intra-arterial chemotherapy

Мошуров И.П.¹, Знаткова Н.А.¹, Ольшанский М.С.¹, Шкляр А.Ю.², Буракова А.С.¹, Стикина С.А.¹, Сухочев Е.Н.¹, Редькин А.Н.²

¹ БУЗ ВО «Воронежский областной клинический онкологический диспансер»

394036, Российская Федерация, г. Воронеж ул. Вайцеховского д. 4

² ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

394036, Российская Федерация, г. Воронеж ул. Студенческая д. 10

E-mail: Shklyarov2014@gmail.com

Comparative evaluation of treatment using intravenous and selective intra-arterial chemotherapy for patients with recurrent head and neck squamous cell carcinoma after completed chemo-radiotherapy

Moshurov I.P.¹, Znatkova N.A.¹, Olshansky M.S.¹, Shklyarov A.Yu.², Burakov A.S.¹, Stykina S.A.¹, Sukhachev E.N.¹, Redkin A.N.²

¹ Voronezh Regional Clinical Oncological Hospital

4 Vaitsekhovskogo str., Voronezh, 394036, Russian Federation

² Voronezh State Medical University of N.N. Burdenko Ministry of Health of Russia Russian Federation

10 Studencheskaya str., Voronezh 394036, Russian Federation

E-mail: Shklyarov2014@gmail.com

Актуальность. В случае рецидива плоскоклеточного рака головы и шеи, после проведенной по радикальной программе химиолучевой терапии, лечебные опции крайне ограничены и в современных клинических рекомендациях нет однозначного решения вопроса о выборе тактики лечения. Вместе с тем, возможности внутриартериальной и, особенно, селективной внутриартериальной химиотерапии явно недооценены, несмотря на крайне высокую их эффективность. До сих пор возможность сравнения результатов обычной системной химиотерапии с паллиативной целью и селективной внутриартериальной химиотерапии в сопоставимых группах пациентов не была реализована.

Пациенты и методы. За период с января 2013 г. по май 2018 г. было пролечено 73 исходно неоперабельных пациента с местными рецидивами плоскоклеточного рака органов головы и шеи III-IV ст. (T2-4N1-3M0) после завершённой лучевой терапии до СОД 68–70 Гр. Основную группу составили 39 пациентов, получивших селективную внутриартериальную химиотерапию (СВАХТ) по модифицированной схеме PF, включавшей селективное внутриартериальное введение в 22 афферентные сосуды цисплатин 75 мг/м и 5-фторурацил 750 мг/м в течении 30–50 мин. Курсы СВАХТ повторяли с перерывом в 21 день, кратность их составляла от 3-х до 16 курсов. Контрольную группу составили 34 пациента, планировавшие получение обычной химиотерапии с внутривенным путем введения по схеме PF цисплатин 100 мг/м² в 1 день и 5-фторурацил 1000 мг/м² непрерывно в 1–4 дни. Все пациенты были сопоставлены по полу, возрасту и локализации опухоли.

Результаты. В группе № 1 все пациенты получили от 3 до 16 курсов ВАХТ (в среднем 5 курсов). Пережили 6 месяцев 89,7% (n=35) пациентов. Пережили 1 год 46,2% (n=18) пациентов. Из них 2 пережили срок 3 года (5,1%). У 46,2% (n=18) пациентов удалось достичь полного ответа на лечение по лимфатическим узлам и частичного регресса первичной опухоли на 50–60%. Из них 2 пациента смогли пережить срок 3 года, а у 1 пациента при клинически не определяемой опухоли не имелось накопления радиофармпрепарата по данным ПЭТ-КТ. У 48,7% (n=19) пациентов отмечалась стабилизация. У 5,1% (n=2) пациентов отмечался продолженный рост. Медиана выживаемости в группе 1 составила 325 дней.

В группе № 2 все пациенты получили от 2-х до 6 курсов ПХТ (в среднем 2,5 курса). Из-за тяжелого общего состояния и сопутствующей патологии в 91,2% (n=31) случаев пришлось редуцировать дозу химиопрепаратов. Только у 4-х пациентов после 1 курса ХТ наблюдалась регрессия опухоли на 20–30%, но после 2 курса наблюдался продолженный рост опухоли. В сроки до 3-х месяцев после начала лечения у всех 34 пациентов наблюдался продолженный рост опухоли. Пережили 6 месяцев 52,9% (n=18) пациентов. Ни один пациент из группы № 2 не пережил 1 год. Медиана выживаемости в группе № 2 составила 173 дня, (p<0,005).

Заключение. Селективная внутриартериальная химиотерапия позволяет существенно увеличить продолжительность жизни пациентов с рецидивами плоскоклеточного рака головы и шеи в сравнении со стандартной системной химиотерапией и может рассматриваться как метод выбора.



Оценка роли нового гена-кандидата *KIR3DL1* в патогенезе рака яичников по результатам полного экзомного секвенирования

Ключевые слова:
рак яичников, ген

Keywords:
ovarian cancer, gene

Муллаянова Л.Ш.¹, Муллагалеева Э.Ф.¹, Владимирова Е.И.¹, Валова Я.В.^{1,2}, Мингажева Э.Т.¹, Прокофьева Д.С.¹, Фаисханова Р.Р.³, Сакаева Д.Д.³, Хуснутдинова Э.К.^{1,4}

¹ ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет»

450076, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32

² ФБУН «Уфимский НИИ медицины труда и экологии человека»

450106, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Степана Кувыкина, д. 94

³ ГБУЗ РКОД Минздрава Республики Башкортостан

450076, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Красина, д. 52

⁴ Институт биохимии и генетики Уфимского научного центра РАН

450054, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, проспект Октября, д. 71

E-mail: rector@bsunet.ru

Assessment of the role of the new candidate gene *KIR3DL1* in the pathogenesis of ovarian cancer based on the results of complete exom sequencing

Mullayanova L.Sh.¹, Mullagaleeva E.F.¹, Vladimirova E.I.¹, Valova Y.V.^{1,2}, Mingazheva E.T.¹, Prokofiev D.S.¹, Faiskhanova R.R.³, Sakaeva D.D.³, Khusnutdinova E.K.^{1,4}

¹ Bashkir State University

32 Zaki Validi Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russian Federation

² Ufa Research Institute of Occupational Medicine and Human Ecology

94 Stepan Kuvykina Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450106, Russian Federation

³ RKOD of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan

52 Krasina Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450076, Russian Federation

⁴ Institute of Biochemistry and Genetics Ufa Scientific Center RAS

71 Oktyabrya Avenue, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450054, Russian Federation

E-mail: rector@bsunet.ru

Рак яичников (РЯ) является одной из наиболее частых злокачественных опухолей женских половых органов и в мировой статистике занимает третье место после рака тела и шейки матки. В структуре онкогинекологической смертности женщин рак яичников занимает первое место. Злокачественные опухоли яичников встречаются у женщин всех возрастных групп, начиная с младенчества. Пик заболеваемости РЯ приходится на возраст 55–59 лет [1].

РЯ относится к многофакторным заболеваниям и в его развитие вовлечены такие факторы, как наследственная предрасположенность, возраст, гормональный дисбаланс, воздействие окружающей среды и образ жизни [2].

Ранее нами было проведено экзомное секвенирование 8 образцов ДНК, выделенных из венозной крови больных раком яичников из Республики Башкортостан, что позволило определить новые потенциальные гены-кандидаты рака яичников [3].

К одним из генов-кандидатов РЯ относят ген *KIR3DL1* [1]. Ген *KIR3DL1* является представителем семейства полиморфных и высокомолекулярных генов KIR, расположенных на коротком плече девятнадцатой хромосомы (19q13.4). Иммуноглобулиноподобные рецепторы киллерных клеток (KIRs) представляют собой трансмембранные гликопротеины, экспрессируемые Т-клетками клетками-киллерами и подмножествами Т-клеток. Данные белки классифицируются по числу внеклеточных доменов иммуноглобулина (2D или 3D) и по тому, имеют ли они длинный (L) или короткий (S) цитоплазматический домен. Белки *KIR3DL1* с длинным цитоплазматическим доменом передают ингибирующие сигналы

при связывании лиганда через ингибирующий мотив на основе тирозина (ITIM). Содержание ингибирующего белка *KIR3DL1* в опухолевых клетках или инфильтрационных опухолевых лимфоцитах (TIL) связана с уровнем протеина PD-1. Таким образом, белковый продукт данного гена участвует в регулировании иммунного ответа и ассоциирован с восприимчивостью к различным типам онкологических заболеваний [4]. Кроме того, протеин *KIR3DL1* взаимодействует с белками HLA-B и CDK3, которые вовлечены в контроль клеточного цикла [5].

В результате экзомного секвенирования герминальных образцов ДНК у одной пациентки нами была впервые выявлена делеция с.486delG в 4 экзоне гена *KIR3DL1*, ведущая к сдвигу рамки считывания. Установлено, что данный вариант является функционально значимым и патогенным.

По этническому происхождению носительница исследуемого варианта является русской. Согласно клиническим данным пациентка имеет один из самых агрессивных типов РЯ — серозный с высокой степенью злокачественности. Стадия развития заболевания — III, с метастазами в сальник. Поражен только один яичник. Заболевание было диагностировано в пременопаузальном периоде. У пациентки не встречаются случаи заболевания в семье РЯ и/или РМЖ.

Учитывая важную роль гена *KIR3DL1* в иммунном ответе и воспалении, а также функциональную значимость обнаруженного варианта с.486delG, данный ген выступает в качестве важного гена-кандидата, ассоциированного с РЯ. Дальнейшие исследования на расширенных выбор-

ках больных РЯ и здоровых доноров из Республики Башкортостан позволят определить частоту встречаемости делеция с.486delG/*KIR3DL1* и дать оценку вклада выявленного в результате экзомного секвенирования варианта в патогенезе РЯ у жителей исследуемого региона.

Исследование поддержано программой развития биоресурсных коллекций ФАНО. Работа выполнена при финансовой поддержке программы «УМНИК» (соглашение № 12611 ГУ/2017).

Список литературы:

1. Jeong H. et al. Prognostic Characteristics of MACC1 Expression in Epithelial Ovarian Cancer//BioMed Research International. — 2018. — Т. 2018.
2. Tetteh D. A. Communication Studies and Feminist Perspectives on Ovarian Cancer. — Lexington Books, 2018.
3. Д. С. Прокофьева, Э. Т. Мингажева, Н. В. Богданова, Р. Р. Фаисханова, Д. Д. Сакаева, Т. Дерк, Э. К. Хуснутдинова. Поиск новых генов-кандидатов, участвующих в патогенезе рака яичников, с помощью полного экзомного секвенирования//Генетика. № 9. 2016, том 52, № 10, с. 1215–1221.
4. González-Quezada B. A. et al. Allele diversity of the killer cell immunoglobulin-like receptors KIR3DL1/S1 and the combination with their HLA ligands in Mexican Mestizos from Mexico City//Human immunology. — 2018.
5. www.genecards.org.



Реконструкция нижней стенки орбиты при максиллэктоми: метод выбора или необходимость

Ключевые слова:

рак верхнечелюстной пазухи, максиллэктоми, реконструкция нижней стенки орбиты, полимерный эндопротез

Keywords:

maxillary sinus cancer, maxillectomy, reconstruction of the lower wall of the orbit, polymer endoprosthesis

Мусин Ш.И., Осокин С.В., Вахитов М.А., Ильин В.В., Замилов М.М., Ибрагимов Б.А.

Государственное автономное учреждение здравоохранения Республиканский клинический онкологический диспансер Минздрава Республики Башкортостан
450054, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, Октября проспект, д. 73, корп. 1
E-mail: Musin_shamil@mail.ru

Reconstruction of the lower wall of the orbit after maxillectomy: the method of choice or the need

Musin Sh.I., Osokin S.V., Vakhitov M.A., Ilyin V.V., Zamilov M.M., Ibragimov B.A.

State Autonomous Healthcare Institution Republican Clinical Oncology Dispensary of the Ministry of Health of the Republic of Bashkortostan
73/1 Oktyabrskiy prospect, Ufa, Republic of Bashkortostan, 450054, Russian Federation
E-mail: Musin_shamil@mail.ru

Актуальность. Лечение рака верхнечелюстной пазухи на сегодняшний день при возможности, требует радикального хирургического пособия с оценкой краев резекции на 1 этапе и лучевой терапии на 2 этапе лечения. В большинстве случаев при тотальной резекции верхней челюсти не удастся избежать удаления нижней стенки орбиты. Как правило, возникающие дефекты, относятся к 3b классу по Brown (2010). Основными методами функциональной и эстетической реабилитации данной категории больных является применение протезов-обтураторов или одномоментная реконструкция свободными ревааскуляризованными лоскутами. Оба метода с высокими результатами по восстановлению анатомии полости рта и ее функций, но при этом остается нерешенными проблемы стабилизации структур орбиты и избежать смещение глазного яблока и нарушений зрения.

Цель. Оценить возможность применения метода реконструкции нижней стенки орбиты полимерным эндопротезом.

Пациенты и методы. В исследование включены 7 пациентов с раком верхнечелюстной пазухи, оперированных в ГАУЗ РКОД Минздрава Республики Башкортостан в 2016–2018 гг. Из них 5 мужчин и 2 женщины, средний возраст составил 52,6 года. 3 пациента со стади-

ей T2N0M0, 2 пациента- T2N1M0, 2 пациента- T1N0M0. Всем пациентам проведена тотальная максиллэктоми с реконструкцией нижней стенки орбиты моделируемой полимерным эндопротезом «Реперен» (толщина 2 мм), при N+ пациентам также выполнена радикальная шейная лимфодиссекция. Данный способ позволяет сохранить физиологическое положение глазного яблока в орбите.

Результаты. Нарушений зрения ни в одном случае отмечено не было. В ходе послеоперационного наблюдения за пациентами выявлено отсутствие реакций окружающих тканей на реконструктивную пластину. В 1 случае при фиксации пластины с помощью винтов-саморезов наблюдались отхождение винтов и дестабилизация пластины, потребовавшая ее удаления. В 6 случаях для фиксации пластины использовался нерассасывающийся шовный материал, при этом отмечена удовлетворительная фиксация пластин.

Заключение. Данный метод реконструкции позволяет стабилизировать структуры орбиты и тем самым избежать нарушения зрения. Биологическая инертность полимерного материала дает возможность достичь хорошей адаптации с окружающими тканями. Метод прост и удобен в применении.



Способы снижения дозы излучения на сердце в лучевой терапии рака молочной железы

Ключевые слова:

рак молочной железы, кардиальная токсичность, активный контроль дыхания, модуляция интенсивности излучения

Keywords:

breast cancer, cardiac toxicity, active breathing control, intensity-modulated radiotherapy

Мычко Д.Д.¹, Демешко П.Д.²

¹ Учреждение здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер», 220013, Беларусь г. Минск, Беларусь, пр-т Независимости, д. 64

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», 223040, Беларусь, агрогородок Лесной
E-mail: ddmychko@gmail.com

Cardiac dose reduction techniques in breast cancer radiotherapy

Mychko D.D.¹, Demeshko P.D.²

¹ Public Health Institution Minsk City Clinical Oncologic Dispensary
64 prospect Nezavisimosti, Minsk, 220013, Belarus

² State Establishment "N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus for Oncology and Medical Radiology"
Agro-town Lesnoy, 223040, Belarus
E-mail: ddmychko@gmail.com

Лучевая терапия (ЛТ) является важным компонентом комплексного лечения рака молочной железы (РМЖ), повышающим локо-региональный контроль опухолевого процесса. Вместе с тем, ионизирующее излучение оказывает повреждающее действие на прилежащие к зоне облучения органы и ткани. Кардиоваскулярная токсичность играет ведущую роль в повышении уровня смертности от неопухолевых заболеваний у пациенток, проходивших курс ЛТ по поводу РМЖ, особенно при левосторонней локализации опухолевого процесса. Отмечено, что вероятность возникновения клинически значимых кардиальных нарушений возрастает на 7,4% при увеличении средней дозы на сердце на 1 Гр.

Целью данного исследования явился сравнительный анализ дозиметрических характеристик 3D-конформной лучевой терапии (3D-КЛТ) и методик с модуляцией интенсивности излучения (IMRT) и модуляцией интенсивности излучения по объему (VMAT) в режиме синхронизации с дыхательным циклом и на свободном дыхании при ЛТ левостороннего РМЖ.

Пациенты и методы. В исследовании были использованы данные объемного планирования (на свободном дыхании и в состоянии фиксированного вдоха) 80 пациенток, проходивших послеоперационного курса ЛТ рака левой молочной железы I–IIIc стадии в период с 2016 по 2018 гг.

Предметом исследования выступили показатели, характеризующие качество распределения дозы излучения в объеме мишени и лучевую нагрузку на органы риска: весь объем сердца, его левый желудочек, зону передней межжелудочковой ветви левой коронарной артерии (ЛВКА).

Для каждой пациентки были подготовлены планы ЛТ с применением методик 3D-КЛТ, IMRT, VMAT на свободном дыхании и в режиме синхронизации с дыхательным циклом в стандартном режиме фракционирования дозы

излучения (РОД 2 Гр, СОД 50 Гр, 5 фракций в неделю). Для представленных 480 планов проведена сравнительная оценка дозового распределения в объеме мишени и органах риска.

Статистический анализ изучаемых параметров осуществлялся с применением методов непараметрической статистики (критерии Friedman, Nemeyi). Различия признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Проведение ЛТ в режиме синхронизации с дыхательным циклом в сочетании с методиками 3D-КЛТ, IMRT и VMAT позволило снизить среднюю дозу излучения на весь объем сердца на 33,5%, 24,2% и 26,5% ($p < 0,001$), а также его левый желудочек на 40,2%, 33,5% и 31,3% соответственно по сравнению с аналогичными методиками ЛТ на свободном дыхании. Сочетание режима синхронизации с дыхательным циклом и методик IMRT и VMAT обеспечило дополнительное снижение максимальной дозы на весь объем сердца на 10,9% и 13,0% ($p < 0,001$), его левый желудочек — на 21,8% и 24,9% ($p < 0,001$), зону ЛВКА — на 19,1% и 19,4% ($p < 0,001$) соответственно.

Выводы. Применение режима синхронизации с дыхательным циклом позволяет снизить дозу ионизирующего излучения на органы риска. Использование высококонформных методик ЛТ (IMRT и VMAT) способствует дополнительному снижению лучевой нагрузки в отношении величин максимальной дозы на левый желудочек сердца и зону ЛВКА. Вместе с тем, IMRT и VMAT увеличивают объем здоровых тканей, подвергающихся воздействию низкими дозами.

Результаты исследования подтверждают необходимость разработки критериев выбора оптимальной методики облучения, что позволит индивидуализировать подход к ЛТ РМЖ.



Оптимизация продолжительности сеанса лучевой терапии рака молочной железы в режиме синхронизации с дыхательным циклом

Ключевые слова:

рак молочной железы, активный контроль дыхания, время подведения дозы излучения

Keywords:

breast cancer, active breathing control, dose delivery time

Мычко Д.Д.¹, Зазыбо Ю.А.¹, Синкевич О.Р.¹, Демешко П.Д.²

¹ Учреждение здравоохранения «Минский городской клинический онкологический диспансер», 220013, Беларусь г. Минск, Беларусь, пр-т Независимости, д. 64

² Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», 223040, Беларусь, агрогородок Лесной
E-mail: ddmychko@gmail.com

Treatment delivery time reduction for breath-hold technique in breast cancer radiotherapy

Mychko D.D.¹, Zazybo Y.A.¹, Sinkevich O.R.¹, Demeshko P.D.²

¹ Public Health Institution Minsk City Clinical Oncologic Dispensary
64 prospect Nezavisimosti, Minsk, 220013, Belarus

² State Establishment "N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus for Oncology and Medical Radiology"
Agro-town Lesnoy, 223040, Belarus
E-mail: ddmychko@gmail.com

Применение высокотехнологичных методик лучевой терапии (ЛТ) рака молочной железы (РМЖ) способствует уменьшению дозовой нагрузки на органы риска, что, в свою очередь, сокращает риск развития радиоиндуцированных кардиальных осложнений и улучшает качество жизни пациентов. Режим синхронизации облучения с дыхательным циклом (СДЦ) позволяет увеличить расстояние между средостением и мишенью облучения, что способствует снижению дозы излучения на сердце. Вместе с тем, при облучении в состоянии фиксированного вдоха для подведения разовой дозы требуется повторить цикл задержки дыхания несколько раз, что увеличивает продолжительность сеанса ЛТ. В связи с этим актуален вопрос совершенствования подхода к проведению ЛТ в режиме СДЦ с целью оптимизации продолжительности лечебного сеанса и улучшения переносимости лечения.

Цель исследования. Сравнительная оценка параметров дозового распределения и времени подведения дозы излучения в течение лечебного сеанса для 3D-конформной ЛТ (3D-КЛТ), ЛТ с модуляцией интенсивности излучения (IMRT), ЛТ с модуляцией интенсивности по объему (VMAT) и ЛТ с модуляцией интенсивности по объему без выравнивающего фильтра (FFF-VMAT) в режиме СДЦ при левостороннем РМЖ.

Пациенты и методы. В исследовании использованы данные объемного планирования 80 пациенток, проходивших адъювантный курс дистанционной ЛТ рака левой молочной железы (I–III стадии), для каждой из которых были подготовлены лечебные планы с использованием вышеприведенных методик в стандартном режиме фракционирования дозы (РОД 2 Гр, СОД 50 Гр, 5 фракций в неделю). Для представленных 320 планов проведена сравнительная оценка времени подведения дозы излучения.

Планирование облучения выполнялось в системе Monaco с использованием алгоритмов Collapsed Cone и Monte Carlo. Параметры оптимизации плана ЛТ устанавливались на основании национальных стандартов,

отчетов Международной комиссии по радиационным единицам и измерениям 50 и 83, данных QUANTEC.

Статистический анализ изучаемых параметров осуществлялся с применением методов непараметрической статистики (критерии Friedman, Nemenyi). Различия признавались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты. Во всех подвергнутых анализу планах ЛТ заданные показатели распределения дозы в объеме мишени и дозовой нагрузки органы риска были соблюдены.

Рассматриваемые методики ЛТ статистически значительно различались по показателю времени подведения дозы ионизирующего излучения ($p < 0,001$), медиана значения которого при использовании методики 3D-КЛТ составила 72,2 с, IMRT – 276,5 с, VMAT – 126,5 с, FFF-VMAT – 92,0 с.

Медиана разности значения данного показателя для методики 3D-КЛТ по сравнению с IMRT, VMAT и FFF-VMAT составила –209,9 с, –56,0 с и –24,7 с соответственно, для IMRT по сравнению с VMAT и FFF-VMAT 146,5 с и 180,0 с соответственно, для VMAT по сравнению с FFF-VMAT – 31,5 с.

Выводы. Применение методики IMRT увеличивает продолжительность лечебного сеанса на 74,8%, 54,2% и 65,9% ($p < 0,001$) при сравнении с 3D-КЛТ, VMAT и FFF-VMAT соответственно, что составляет от 4 до 7 циклов задержки дыхания. Использование методики FFF-VMAT способствует сокращению продолжительности лечебного сеанса на 24,7% по сравнению с VMAT ($p < 0,001$) без ущерба для качества распределения дозы ионизирующего излучения. С учетом средней продолжительности цикла задержки дыхания 30 с, методики FFF-VMAT и 3D-КЛТ были признаны клинически равнозначными в отношении данного параметра.

В связи с этим, в случае необходимости проведения ЛТ в режиме СДЦ в сочетании с высококонформными методиками, целесообразно применять VMAT либо FFF-VMAT с учетом показателей дозовых нагрузок на органы риска.



Организация банка биологических образцов однократно пролеченных онкологических больных: современный подход к проведению фундаментальных и прикладных исследований

Ключевые слова:

онкология, иммунология, биообразцы, биобанк

Keywords:

oncology, immunology, biological samples, biobank

Нехаева Т.Л.¹, Балдуева И.А.¹, Данилова А.Б.¹, Новик А.В.^{1,2}, Пипиа Н.П.¹, Гафтон Г.И.¹, Семилетова Ю.В.¹, Носов А.К.¹, Авдонкина Н.А.¹, Зозуля А.Ю.¹, Емельянова Н.В.¹, Блохина М.Л.¹

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России

194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 22

E-mail: nehaevat151274@mail.ru

Organization of the bank of biological samples of one-typely treated oncological patients: a modern approach to conducting fundamental and applied researches

Nekhaeva T.L.¹, Baldueva I.A.¹, Danilova A.B.¹, Novik A.V.^{1,2}, Pipia N.P.¹, Gafton G.I.¹, Semiletova Y.V.¹, Nosov A.K.¹, Avdonkina N.A.¹, Zozulya A.Y.¹, Emelyanova N.V.¹, Blokhina M.L.¹

¹ N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology

68 Leningradskaia str., Pesochnyi, St. Petersburg, 197758, Russian Federation

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg State Pediatric Medical University" of the Ministry of Healthcare of Russian Federation,

22 Litovskaya str., St.Peterburg, 194100, Russian Federation

E-mail: nehaevat151274@mail.ru

В настоящее время ключевым инструментом прогресса персонализированной медицины и поиска новых лекарственных средств в онкологии является создание коллекций различных опухолей с данными о характере заболевания, лечения и его результатах, а также образцов нормальных тканей и биологических жидкостей здоровых лиц и онкологических больных. Отсутствие необходимого количества высококачественных биологических образцов существенным образом увеличивает временные затраты на исследование новых методов диагностики и лечения.

Материалы и методы. Создание коллекции биологических образцов пригодных для разработки новых технологий, проведения научных исследований, разработки ранней диагностики устойчивости и чувствительности опухоли к системной терапии, производства противоопухолевых препаратов было начато в НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова с 1998 года.

Результаты. Сегодня коллекция биологических образцов представляет собой сложную систему тесно связанных между собой направлений работы: 1) изучение условий культивирования и дифференцировки клеток онкологических больных для научных исследований и медицинского применения, с учетом влияния условий выделения и криоконсервации; 2) разработка методических указаний (стандартных операционных процедур) с учетом современных требований и методов контроля; 3) организационно-технические мероприятия по обеспечению долгосрочного хранения биоматериалов при низких температурах; 4) адекватная оценка степени сохранности биологического материала; 5) разработка компьютерной системы учета биологического материала и создание Единой информационной

системы криоконсервированных биообразцов пациентов НМИЦ онкологии им. Н. Н. Петрова.

В результате проведенной работы коллекция биологических образцов содержит культуры первичных и метастатических опухолей человека (меланома кожи, рак почки, колоректальный рак, саркома мягких тканей, рак молочной железы, рак мочевого пузыря и др.); внутриопухолевых фибробластов; супернатанты клеточных культур на различных пассажах; кровь и ее компоненты (моноклеары костного мозга и/или периферической крови; сыворотка; плазма); асцитическая, плевральная жидкость; миелоидные предшественники дендритных клеток (лейкаферезный материал, моноклеары периферической крови); вакцинные дендритные клетки из костномозговых предшественников (зрелые, незрелые); вакцинные дендритные клетки из моноцитов периферической крови (зрелые, незрелые) и многое другое. Охарактеризованные в соответствии с современными требованиями культуры первичных и метастатических опухолей человека, гемопоэтических клеток, биологических сред из коллекции могут быть использованы для проведения научных исследований, разработки ранней диагностики устойчивости и чувствительности опухоли к системной терапии, создания новых биотехнологий производства препаратов для диагностики и лечения онкологических больных.

Выводы. Создание банка биологических образцов однократно пролеченных онкологических больных позволит разработать новые технологии ранней диагностики устойчивости и чувствительности опухоли к системной терапии, будет способствовать производству препаратов для диагностики и лечения онкологических больных.



Противоопухолевая терапия, включающая применение антрациклинов и таксанов, изменяет статус тромбоцитов

Ключевые слова:
противоопухолевая терапия, антрациклины, тромбоцит

Keywords:
antitumor therapy, anthracyclines, platelet

Никитина Е.Р., Добрылко И.А., Васильева К.А., Петунов С.Г., Миндукшев И.В., Кривченко А.И.

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И.М. Сеченова РАН,
194223, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, проспект Тореца, д. 44
E-mail: elena.nikitina@bk.ru

Antitumor therapy, including the use of anthracyclines and taxanes, changes platelet status

Nikitina E.R., Dobrylko I.A., Vasilieva K.A., Petunov S.G., Mindukshev I.V., Krivchenko A.I.

Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry I.M Sechenov RAS
44 Toreza avenue, St. Petersburg, 194223, Russian Federation
E-mail: elena.nikitina@bk.ru

Цель. Изучение действия противоопухолевых препаратов — эрбитукса и герцептина — на функцию тромбоцитов, которая характеризуется двумя основными процессами: изменением формы клеток и агрегацией. Эрбитукс и герцептин представляют собой лекарственные средства на основе моноклональных антител (IgG₁), направленные против рецептора эпидермального фактора роста (РЭФР). Сигнальные пути РЭФР вовлечены в контроль выживания клетки, в регуляцию клеточного цикла, ангиогенез, миграцию клеток и клеточную инвазию/процесс метастазирования. В исследованиях *in vitro* и *in vivo* эрбитукс ингибирует пролиферацию и индуцирует апоптоз опухолевых клеток человека, экспрессирующих РЭФР. *In vitro* эрбитукс ингибирует продукцию ангиогенных факторов в опухолевых клетках и блокирует миграцию эндотелиальных клеток. *In vivo* эрбитукс ингибирует продукцию ангиогенных факторов в опухолевых клетках и снижает активность ангиогенеза и метастазирования опухолей (Hendriks D. et al., 2017; Furtado L. M. et al., 2017).

Методы. Регистрацию трансформации клеток при индукции различными агонистами осуществляли методом малоуглового светорассеяния на лазерном анализаторе «Ласка-ТМ». Одновременная регистрация изменения интенсивности светорассеяния в различных углах (диапазон от 1 до 12 градусов) позволяет выделять и исследовать этапы трансформации тромбоцитов: изменение формы,

агрегации/деагрегации и образование фибринового тромба. Из крови здоровых доноров выделяли плазму, обогащенную тромбоцитами (PRP — platelet rich plasma). Все эксперименты были сделаны в 1 мл модифицированной HEPES среде (140mM NaCl, 10mM HEPES, 2mM KCl, 1mM MgCl₂, 2 mM CaCl₂, 5.5mM D-Glucose: pH 7.4, осмолярность ~ 300 mOsm). Конечная концентрация тромбоцитов в экспериментах составляла 2х10⁷ кл/мл. Внесение индукторов проводилось после внесения плазмы, обогащенной тромбоцитами, в HEPES-среду.

Результаты. Было показано, что эрбитукс и герцептин, также как и ранее исследованные нами препараты (доцетаксел и паклитаксел), подавляют индуцированную агрегацию тромбоцитов, не ингибируя начальную фазу их активации — изменение формы клеток. Эти эффекты проявляются в терапевтическом диапазоне действия препаратов. Эрбитукс в значительно большей степени ингибирует тромбоксан (U46619) -индуцированную агрегацию (IC50~0.3–1 мг/мл), чем агрегацию, вызванную ADP (IC50~3–8 мг/мл).

Таким образом, при применении данных препаратов для химиотерапии необходимо учитывать эффект подавления агрегационной активности тромбоцитов.

Работа выполнена в рамках государственного задания AAAA-A18-118012290371-3.



Рентгенотерапия неопухолевых заболеваний в Германии: состояние, стратегия и общие подходы

Ключевые слова:

рентгенотерапия, неопухолевые заболевания, лучевая терапия в Германии

Keywords:

kilovoltage x-ray therapy, benign diseases, radiotherapy in Germany

Оливер Мике¹, Зуенкова Ю.А.²

¹ Госпиталь Франциска Бьельфельд
33615 Бьельфельд, Кискерштрассе, д. 26

² ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6
E-mail: oliver.micke@franziskus.de; zuenkova@bk.ru

X-ray therapy of non-tumor diseases in Germany: status, strategy and general approaches

Oliver Micker¹, Zuenkova J.A.²

¹ Franziskus Hospital Bielefeld
26 Bielefeld KiskerstraBe str., 33615, Germany

² RUDN University
6 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
E-mail: oliver.micke@franziskus.de; zuenkova@bk.ru

Цель. Описать организационные подходы развития лучевой терапии и рентгенотерапии неопухолевых заболеваний в Германии, опыт разработки клинических рекомендаций и внедрения их в практику отделений лучевой терапии.

Методы. В целях развития лучевой терапии неопухолевых заболеваний в Германии была сформирована рабочая группа для разработки локальных и национальных стандартов применения лучевой терапии при доброкачественных заболеваниях. Данные стандарты базировались на согласовании доказательной базы и включали следующие разделы: физические и радиобиологические основы лучевой терапии, радиогенные риски, а также клинические показания по таким группам заболеваний как артрозы, энтезопатии, гиперпролиферативные процессы и проч.

Результаты. В настоящее время в Германии около 50 000 пациентов ежегодно проходят лечение с помощью лучевой терапии по поводу доброкачественных заболеваний. Успех лечения в данном случае определяется ремиссией заболевания и/или улучшением качества жизни за счет уменьшения болевого синдрома, а также восстановления ранее утраченной функции органа. В зависимости от типа лечебного учреждения (частная клиника, бюджетная медицинская организация или университетская больница), а также географического расположения, пациенты с доброкачественными заболеваниями составляют от 10% до 30% в структуре контингента отделений лучевой терапии. В настоящее время все существующие

отделения лучевой терапии в Германии (более 300) предлагают своим пациентам лучевые методы терапии для лечения заболеваний неопухоловой природы. Инициатива по развитию применения лучевой терапии для лечения заболеваний неопухоловой природы принадлежала Немецкому обществу радиационных онкологов (DEGRO). Благодаря его постоянным и системным инвестициям в развитие непрерывного медицинского образования в этой области количество пациентов, получающих лечение по поводу доброкачественных заболеваний, удвоилось в период с 1999 по 2004 по сравнению с 1996–2000 гг., а также появились новые методики рентгенотерапевтического лечения. Вплоть до настоящего времени этот тренд остается постоянным, а широта клинических показаний, подтвержденная большой доказательной базой, и экономическая эффективность метода рентгенотерапии, позволяет прогнозировать сохранение данной тенденции.

Заключение. Лучевая терапия может с успехом использоваться для лечения заболеваний неопухоловой природы. Рентгенотерапия доказала свою клиническую и экономическую эффективность и применимость. Разработанные и согласованные клинические рекомендации по применению лучевой терапии для лечения доброкачественных заболеваний были изданы в Германии в 2014 г и послужили началом последовательному развитию данного направления, включая исследования по оценке контроля качества и клинические исследования этой важной области лучевой терапии.



Мутации генов *c-KIT* и *PDGFRA* при гастроинтестинальных стромальных опухолях

Ключевые слова:

гастроинтестинальные стромальные опухоли, мутации *c-KIT*, *PDGFRA*

Keywords:

gastrointestinal stromal tumors, mutations *c-KIT*, *PDGFRA*.

Омельчук Е.П., Гвалдин Д.Ю., Трифанов В.С., Тимошкина Н.Н.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Российская Федерация, ул. 14-я линия, д. 63
E-mail: ekaterina.omelchuck@yandex.ru

c-KIT and *PDGFRA* genes mutations in gastrointestinal stromal tumors

Omelchuk E.P., Gvaldin D.Yu., Trifanov V.S., Timoshkina N.N.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
e-mail: ekaterina.omelchuck@yandex.ru

Актуальность. Гастроинтестинальные стромальные опухоли (ГИСО) представляют собой злокачественные мезенхимальные новообразования желудочно-кишечного тракта, берущие начало из интерстициальных клеток Кахаля. Частота встречаемости ГИСО составляет 1,0–1,5 случая на 100 тысяч человек в год. Онкогенез 85% ГИСО обусловлен мутациями в генах *c-KIT* и *PDGFRA*.

Целью настоящей работы было молекулярно-генетическое генотипирование ГИСО по горячим точкам мутаций генов *c-KIT* и *PDGFRA*.

Пациенты и методы. В исследование включены 10 пациентов ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ с иммуногистохимически подтвержденным диагнозом ГИСО. Возраст больных колебался от 49 до 74 лет с медианой в 63,5 года. Распределение по гендерному признаку пациентов составило 50%/50%. Желудочная локализация первичной опухоли была зарегистрирована у 8, кишечная — у 2 пациентов. Выделение геномной ДНК из FFPE блоков было произведено с помощью набора GeneJET FFPE DNA Purification Kit, USA. Анализ на наличие соматических мутаций в 9, 11, 13 и 17 экзонах гена *c-KIT* и 18 экзоне гена *PDGFRA* проводился посредством методики секвенирования по Сэнгеру.

Результаты. Активирующие мутации в 11 экзоне, кодирующем внутриклеточный домен гена *c-KIT*, обнаружены у 5 пациентов. Среди них зарегистрированы одна замена с.1679_1680TT>AG (p.V560E) и четыре делеции: с.1676_1684del9 (p.V559_E561del), с.1653_1664del12 (p.M552_V555delMYEV), с.1670_1675delGGAAGG (p.W557_V559>F) и с.1671_1676delGAAGGT (p.W557_V559>C), причем первые три произошли внутри рамки считывания. Все вышеперечисленные мутации нарушают автоингибирующую функцию и запускают лиганднезависимую активацию рецептора тирозинкиназы, что обуславливает чувствительность к таргетному препарату первой линии терапии иматинибу. Клинически значимые мутации в 9, 13 и 17 экзонах гена *c-KIT* не были обнаружены ни у одного пациента выборки. Полученные данные согласуются с данными статистики: до 65% случаев мутаций гена *c-KIT* регистрируют в 11 экзоне.

При секвенировании гена *PDGFRA* у двух пациентов с желудочной локализацией ГИСО обнаруже-

ны патогенные мутации: делеция с.2527_2538del12 (p.I843_D846delIMHD) и замена с.2524G>T (p.D842Y). Первая обуславливает чувствительность к иматинибу, а вторая — резистентность. Выявленная замена p.D842Y в 18-м экзоне, кодирующем тирозинкиназный домен рецептора, является наиболее распространенной мутацией в гене *PDGFRA*. По сравнению с другими мутациями гена *PDGFRA* p.D842Y предполагает благоприятный прогноз для пациента: пятилетняя выживаемость без прогрессирования достигает 75%.

Помимо обнаруженных патогенных мутаций были выявлены нейтральные полиморфизмы и перестройки. В 17 экзоне гена *c-KIT* у 9 пациентов зафиксирован доброкачественный вариант g.80276T>C (rs1008658), частота которого в европейской популяции составляет в гомозиготном состоянии 43% и 44% в гетерозиготном. В настоящем исследовании 6 пациентов обладали гомозиготным генотипом, а 3 больных — гетерозиготным. В 18 экзоне гена *PDGFRA* у 3 больных выявлена молчащая мутация с.2472C>T (p.V824V). Также у 3 пациентов обнаружен доброкачественный вариант g.56695_56696insA (rs3830355) в гене *PDGFRA*, частота которого в европейской популяции составляет 85%. Кроме того, у одной пациентки, не имеющей онкогенных мутаций в генах *c-KIT* и *PDGFRA* выявлен новый полиморфизм с.55151917A>T, клиническое значение которого не установлено. Таким образом, в выборке из 10 пациентов у 3 больных не обнаружено известных онкогенных мутаций в генах *c-KIT* и *PDGFRA*, ответственных за возникновение ГИСО. Данный факт предполагает проведение дальнейшего молекулярно-генетического тестирования по генам *BRAF*, *KRAS*, *NRAS*, *SDH* и *NF1* для выяснения патогенеза заболевания.

Закключение. Генотипирование клинически значимых экзонов генов *c-KIT* и *PDGFRA* в образцах ГИСО выявило активирующие мутации в 11 экзоне *c-KIT* и в 18 экзоне гена *PDGFRA*, и одну мутацию резистентности в 18 экзоне гена *PDGFRA*. Помимо этого полное секвенирование экзонов позволило идентифицировать в 80% случаев носительство доброкачественных полиморфизмов и/или SNP не установленного клинического значения.



Комплексы ^{69m}Zn с производными тиазина и 2-аминопиримидина для медицинского применения

Ключевые слова:

^{69m}Zn -радионуклид, производные тиазина и 2-аминопиримидина, антиопухолевый и радиопротекторный эффекты

Keywords:

^{69m}Zn -radionuclide, thiazine and 2-aminopyrimidine derivatives, antitumor and radioprotective effects

Орлова М.А.^{1,2,3}, Трофимова Т.П.^{1,3}, Орлов А.П.¹, Калмыков С.Н.¹

¹ Российский национальный исследовательский университет им. Н.И.Пирогова 119992, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д.1

² Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова 119991, Российская Федерация, Москва, Ленинские горы, д.1

³ Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д.Рогачева

119992, Российская Федерация, г.Москва, ул.Саморы Машела, д.1

E-mail: orlova.radiochem@mail.ru

Complexes ^{69m}Zn with derivatives of thiazine and 2-aminopyrimidine for medical use

Orlova M.A.^{1,2,3}, Trofimova T.P.^{1,3}, Orlov A.P.¹, Kalmykov S.N.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

1 Ostrovitianov str., Moscow, 117997 Russian Federation

² M.V. Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia, 1-12 Leninskiye Gory St.

GSP-1, Leninskie Gory, Moscow, 119991, Russian Federation

³ Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology

1 Samory Mashela str., Moscow, 117198, Russian Federation

E-mail: orlova.radiochem@mail.ru

Цель. Развитие современных радиофармпрепаратов связано с созданием новых усовершенствованных дизайнов, в которых сосуществуют две компоненты: радионуклид и хелатор. Последний может выполнять функцию вектора, но перспективнее, чтобы он имел собственный терапевтический (антиопухолевый) эффект. Среди возможных хелаторов такого типа следует выделить производные тиазина (обладающие iNO-синтаза-ингибирующими свойствами) и 2-аминопиримидина, на основе которого уже созданы антилейкемические препараты (например, Gleevec).

Методы. Введение металла усиливают цитотоксические свойства таких соединений. Среди ионов металлов цинк занимает особое место в силу своих биохимических функций, кроме того, он имеет подходящий коротко-живущий радионуклид. ^{69m}Zn получали фотоядерным синтезом по реакции $^{71}\text{Ga}(\gamma, \text{np})^{69m}\text{Zn}$ и выделяли последовательно экстракцией и ионно-обменной хроматографией (выход ~60%, радиохимическая чистота не менее 99%). В качестве хелаторов использовали 2-аминопиримидин (L^1), 2-аминопиримидин салицилат (L^2) и N (5,6-дигидро-4H-1,3-тиазин-2-ил)бензамид (L^3), а также комплексы $[\text{L}^1]_2\text{ZnCl}_2$ (I) и $\text{Zn}[\text{L}^2]_2$ (II), L^3ZnCl_2 (III), которые были предварительно синтезированы и охарактеризованы методами ПМР, элементного анализа, потенциометрического

титрования. Были синтезированы аналогичные комплексы, содержащие радионуклид ^{69m}Zn . Для сравнительной характеристики целостности комплексов после введения радионуклида использовали методы ТСХ и АРГ. Цитотоксичность проверяли *in vitro* и *ex vivo* методами: проточной цитометрии, МТТ-теста на лейкемических клетках разного типа (K-562, MOLT-4, HL-60, Jurkat) и лимфоцитах здоровых доноров, исследование распределения комплексов по органам на мышинной модели (самцы лабораторных белых мышей, 28–30 г).

Результаты. Получены: 1) величины LC_{50} и терапевтических окон (LC_{50} (для здоровых лимфоцитов)/ LC_{50} (для лейкемических клеток)) для изученных соединений; 2) константы связывания ($\log K > 15$), 3) распределение ^{69m}Zn -комплексов в сравнении с $^{69m}\text{ZnCl}_2$ в органах мышей, 4) распределение раннего и позднего апоптоза и морфологические различия клеток под воздействием лигандов и комплексов цинка. 5) лиганд L^3 радиопротектором и может выполнять одновременно эту роль для здоровых тканей.

Заключение. Наибольший антиопухолевый эффект имеют комплексы (II) и (III). Введение ионов металла увеличивает вклад некротических явлений, ^{69m}Zn может использоваться как диагностический радионуклид с радиопротекторной защитой лигандов.



ПЭТ-КТ в онкологии при наличии профессионального облучения

Ключевые слова:

ПЭТ-КТ, диагностическое облучение, радиогенный риск

Keywords:

PET-CT, diagnostic exposure, radiogenic risk

Осипов М.В.¹, Важенин А.В.², Афанасьева Н.Г.², Важенина Д.А.², Аксенова И.А.², Кузнецова А.И.², Сокольников М.Э.¹

¹ ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА

456780, Российская Федерация, г. Озёрск, Озёрское шоссе, д. 19

² ГБУЗ Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины Минздрава РФ
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42

E-mail: ferrum76@mail.ru

PET-CT in oncology and professional radiation exposure

Osipov M.V.¹, Vazhenin A.V.², Afanasyeva N.G.², Vazhenina D.A.², Aksenova I.A.², Kuznetsova A.I.², Sokolnikov M.E.¹

¹ FGUP South Ural Institute of Biophysics, FMBA RF

19 Ozerskoe shosse, Ozersk, 456780, Russian Federation

² FGUZ Chelyabinsk Regional Clinical Center for Oncology and Nuclear Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation

42 Bluhhera str., Chelyabinsk, 454087, Russian Federation

E-mail: ferrum76@mail.ru

Цель исследования. Оценка лучевой нагрузки и показателей смертности от злокачественных новообразований (ЗНО) у пациентов в результате обследования на ПЭТ-КТ при наличии профессионального радиационного фактора

Пациенты и методы. Проанализированы протоколы обследований жителей г. Озёрск за весь период с начала эксплуатации ПЭТ-КТ в ЧОКЦО и ЯМ. Установлен жизненный статус пациентов. Выяснено наличие профессионального радиационного фактора. Оценена суммарная лучевая нагрузка при проведении ПЭТ-КТ. Оценен период дожития пациентов. Рассчитан кумулятивный показатель смертности для пациентов с наличием и отсутствием профессионального облучения с использованием критерия Фишера при 95% уровне значимости.

Результаты. Всего за период с 2010 по 2018 гг. собран 651 протокол обследований 346-и пациентов, проживавших в г. Озёрск. Доля обследованных мужчин 43,1%, женщин 56,9%. Возраст обследованных варьировал от 19 до 91 года, среднее значение возраста на момент первого обследования составило 57 лет. Период наблюдения за пациентом начинался от момента проведения первого ПЭТ-КТ и заканчивался датой смерти пациента, либо датой последнего известия (для лиц с не установленным жизненным статусом), либо датой 31.12.2018 г. и составлял от 0 до 9 лет. Доля обследованных с наличием профессионального радиационного воздействия составила 21,7%.

Радиофармакологический препарат (РФП) — глюкоза, меченая F18 — вводился 336 пациентам (97,1%), средняя суммарная активность вводимого РФП составила 397,5 (200,0–834,0) мБк. Средняя величина эффективной дозы за одно обследование от РФП составила 7,5 (3,0–12,8) мЗв, от КТ 16,7 (2,3–61,3) мЗв, а среднее значение суммарной эффективной дозы с учётом вводимого РФП составило 23,8 (2,3–71,7) мЗв.

Жизненный статус был установлен для 96% пациентов. В течение периода наблюдения 51,4% пациентов умерло от различных причин, включая злокачественные новообразования (94%), которые являлись причиной направления на обследование в 88,3% случаев. Средний возраст смерти составил 60 (30–90) лет.

Закключение. Найдены статистически значимые ($p=0,043$) различия показателей смертности от ЗНО между персоналом ПО «Маяк» и населением г. Озёрск, не имевшим контакта с производственным облучением. Полученное значение ОР (1,58 (95% ДИ 0,91–2,78)) свидетельствует о влиянии производственного фактора на уровень онкологической смертности среди лиц, обследованных на ПЭТ-КТ. При этом не найдено статистически значимых ($p>0,05$) различий по показателям смертности от ЗНО у пациентов с неоднократно проведённым ПЭТ-КТ, а так же с различными уровнями активности вводимого РФП. Необходимо проведение дальнейшего многофакторного анализа.

Таблица 2: Относительный риск смертности от рака и радиационные факторы

Фактор	ОР (ДИ 95%)	p-значение
Производственное облучение	1,6 (0,91-2,78)	0,043
РФП	1,02 (0,89-1,18)	0,37
Неоднократное ПЭТ-КТ	1,01 (0,91-1,14)	0,43



Возможности применения раман-спектроскопии в диагностике рака мочевого пузыря *in-vitro*

Ключевые слова:

рак мочевого пузыря,
раман-спектроскопия,
диагностика

Keywords:

bladder cancer, raman
spectroscopy, diagnostics

Павлов В.Н., Королев В.В., Гильманова Р.Ф., Урманцев М.Ф.

ФГБОУ ВО Башкирский государственный медицинский университет
450008, Российская Федерация, Республика Башкортостан, г. Уфа, ул. Ленина, д. 3
E-mail: margaritagilmanova@mail.ru

Application of raman-spectroscopy in the diagnosis of bladder cancer *in-vitro*

Pavlov V.N., Korolev V.V., Gilmanova R.F., Urmantsev M.F.

Bashkir State Medical University
3 Lenina Str., Ufa, Republic of Bashkortostan, 450008, Russian Federation
E-mail: margaritagilmanova@mail.ru

Актуальность. Рак мочевого пузыря — наиболее часто встречаемая злокачественная опухоль мочевыводящих путей и по распространенности занимает 7-е место в структуре онкопатологии у мужчин и 17-е место у женщин. В России отмечается тенденция к росту заболеваемости раком мочевого пузыря, а также отмечается большое число больных с поздними стадиями. Так, в 2017 г. III клиническая стадия была зарегистрирована у 12,9% всех выявленных больных, а IV стадия — у 9,9%. Остается высокой смертность в течение первого года с момента выявления заболевания — 14,9%. Целью исследований последних десятилетий является изучение биологии опухоли и ее патогенеза, разработка новых технологий диагностики и лечения. Рамановская спектроскопия — это метод, позволяющий с высокой специфичностью исследовать ткани на молекулярном уровне во время патологической трансформации.

Цель исследования. Оценить диагностические возможности метода рамановской спектроскопии в выявлении рака мочевого пузыря.

Методы исследования. Изучено 20 образцов тканей мочевого пузыря с гистологически подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря и 13 образцов нормальной ткани мочевого пузыря. Исследование образцов проводилось на аппарате Horiba Scientific. Конфигурация: длина волны 785 нм, решетка 1200 gr/mm, фильтр 100%, конфокальное отверстие 300 мкм. Время интегрирования

50 с. Анализ спектральных данных проводился с использованием программного обеспечения Spectragryph.

Результаты. Анализ полученных данных фрагментов тканей рака мочевого пузыря и нормальной ткани мочевого пузыря показал, что в спектрах комбинационного рассеяния имеются значительные различия. Так, раман-флуоресцентные спектры образцов рака мочевого пузыря содержат ярко выраженные пики в диапазоне 500–2500 см^{-1} . Следует отметить высокую интенсивность пиков 750 см^{-1} (тимин), 1000 см^{-1} (фенилаланин), 1100 см^{-1} (комплекс жирных кислот), которые отсутствуют в спектрах образцов нормальных тканей. Кроме того, наблюдается существенное увеличение интенсивности пиков в области 850 см^{-1} и 1250 см^{-1} (связь C-NH₂ в молекулах аденина, гуанина и цитозина) в спектрах рака мочевого пузыря по сравнению со спектрами нормальной ткани, а также появление группы пиков низкой интенсивности в области 2800–3000 см^{-1} (липиды и белки).

Выводы. Проведенное исследование образцов тканей с подтвержденным диагнозом рак мочевого пузыря показало, что в них имеется увеличение интенсивности рамановского рассеяния света по сравнению с образцами нормальной ткани мочевого пузыря, что подтверждает спектральные различия в биохимическом составе этих образцов. В перспективе данный метод исследования может быть использован для разработки диагностического алгоритма выявления рака мочевого пузыря.



Влияние котрансплантации мезенхимных и гемопоэтических стволовых клеток на восстановление кроветворения у мышей, подвергнутых воздействию циклофосфана или гамма-облучению

Ключевые слова:

линейные мыши, циклофосфан, гамма-облучение, котрансплантация стволовых клеток, кроветворение

Keywords:

linear mice, cyclophosphamide, gamma irradiation, stem cell co-transplantation, hematopoiesis

Павлова Л.Н., Жаворонков Л.П., Чибисова О.Ф., Иванов В.Л., Лепёхина Л.А., Панфилова В.В., Павлов В.В.

Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: leonid.petrovich@inbox.ru

The effect of co-transplantation of mesenchymal and hematopoietic stem cells on the restoration of hematopoiesis in mice exposed to cyclophosphamide or gamma radiation

Pavlova L.N., Zhavoronkov L.P., Chibisova O.F., Ivanov V.L., Lepyokhina L.A., Panfilova V.V., Pavlov V.V.

Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
4, Korolev str., Kaluga region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: leonid.petrovich@inbox.ru

Своевременное восстановление кроветворения путем трансплантации стволовых кроветворных клеток (СКК) при лечении онкогематологических заболеваний с использованием лучевой или высокодозной химиотерапии является важнейшей и решающей успех лечения задачей. По мнению ряда ученых, большую роль в приживлении и жизнеспособности трансплантата могут играть мезенхимные стволовые клетки (МСК) путём организации в строме участков с усиленной микроциркуляцией, а также за счет участия в выработке недостающего после химио- или лучевой терапии фактора SDF-1, обеспечивающего «хоуминговые» пути миграции трансплантированных СКК. Опираясь на этот механизм, теоретически становится возможным использование МСК в качестве основы для приживления трансплантированных СКК.

Целью проведенных исследований явилось изучение эффективности сочетанного применения МСК и СКК и поиска оптимальных режимов их сочетания для восстановления кроветворения при аплазии костного мозга, вызванной циклофосфаном или гамма-облучением.

Опыты поставлены на половозрелых линейных мышах самках F1 (CBA x C57BL/6), подвергнутых воздействию циклофосфана в дозе 500 мг/кг внутривенно (1-я серия) или γ -облучению в дозах 3 Гр и 7,8 Гр (2-я серия). Стволовые клетки вводили внутривенно через 1 сутки после химиотерапии в дозе 250–350 тысяч в объеме 0,2–0,3 мл. В опытах с облучением лечение стволовыми клетками начинали через 2–3 часа после воздействия. В серии опытов с циклофосфаном испытаны разные схемы сочетания МСК и СКК, которые предусматривали алгоритм введения разных по происхождению видов клеток и длительность интервалов между введениями (от 0 до 48 часов). Эффективность лечения оценивалась в разные сроки после воздействия (от 5 до 14 суток) по показателям пе-

риферической крови, массы, клеточности и числа эндоклонов в селезенке, а также общей клеточности костного мозга с вычислением доли СКК из общего числа миелокариоцитов методом цитофлуориметрии. В опытах с облучением использовали наиболее эффективный по предыдущим результатам режим сочетания СК.

Показано стимулирующее влияние котрансплантации МСК и СКК на кроветворение, в основном, по показателям общей клеточности костного мозга. Использование метода проточной цитофлуориметрии со специфическими моноклональными антителами CD117+ (c-kit) позволило определить в общем количестве миелокариоцитов преимущественное увеличение доли СКК. Частичное восстановление некоторых показателей периферической крови (ретикулоцитов, лейкоцитов), а также рост эндоклонов селезенки у леченых мышей выявлялись на 10–14 сутки. При легкой форме острой лучевой болезни (3 Гр) общая клеточность костного мозга и селезенки в группах, леченных стволовыми клетками по оптимальной из апробированных схем сочетания, к 8 суткам после облучения превосходит показатели контроля в 1,5 раза ($p \leq 0,001$). В этих же группах увеличивалась и масса селезенки. Облучение в дозе 7,8 Гр позволило проанализировать и оценить эффективность котрансплантации МСК и СКК по общему состоянию животных, выживаемости и динамике массы тела в течение месяца. Несмотря на отсутствие различий по выживаемости, в группе леченых мышей выявлено значимое увеличение прироста массы тела (% к своему исходному весу) после 12–13 суток.

Таким образом, сочетанное применение стволовых клеток по схеме МСК→СКК с интервалом 24 часа способствует восстановлению кроветворения при постцитостатической или постлучевой аплазии костного мозга.



Разработка оригинального РФП на основе ^{153}Sm

Ключевые слова:

КАРП-ХеМ- ^{153}Sm ,
противоопухолевая
эффективность

Keywords:

КАРП-ХеМ- ^{153}Sm ,
antitumor efficacy

**Панкратов А.А.¹, Дүфлот В.Р.², Петриев В.М.¹, Тищенко В.К.¹, Кармакова Т.А.¹,
Немцова Е.Р.¹, Воронцова М.С.¹, Венедиктова Ю.Б.¹, Ермаков В.С.², Лобанова Е.И.²**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства
здравоохранения Российской Федерации

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королёва, д. 4

² Акционерное общество «Научно-исследовательский физико-химический институт им. Л.Я.
Карпова»

249033, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, Киевское ш., д. 6

E-mail: andreimnoi@yandex.ru

Development of the Original ^{153}Sm -Based Radiopharmaceutical

**Pankratov A.A.¹, Duflov V.R.², Petriev V.M.¹, Tishenko V.K.¹, Karmakova T.A.¹,
Nemtsova E.R.¹, Vorontsova M.S.¹, Venediktova Yu.B.¹, Ermakov V.S.², Lobanova E.I.²**

¹ National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4, Koroleva str., Obninsk, Kaluga region, 249036, Russian Federation

² JSC "Karpov Institute of Physical Chemistry"

Kievskoe shosse bld 6, 249033 Obninsk, Kaluga Region, Russian Federation

E-mail: andreimnoi@yandex.ru

Цель. Целью работы являлась фармацевтическая разработка и доклиническое изучение эффективности и безопасности оригинального радиофармацевтического препарата (РФП) на основе ^{153}Sm — препарата КАРП-ХЕМ- ^{153}Sm .

Материалы и методы. Исследования по изучению биораспределения и противоопухолевой эффективности препарата КАРП-ХеМ- ^{153}Sm проводили на мышах с привитыми опухолями — саркомой S37 и меланомой B16. РФП вводили интратуморально однократно в дозах 5 и 10 мкКи в объеме 0,1 мл. Радиометрические исследования проводили в динамике в течение 168 часов после введения препарата. Противоопухолевую эффективность оценивали в динамике по торможению роста опухоли (ТРО, %). Токсикологические исследования проводили на мышах, крысах и кроликах при однократном и многократном подкожном введении РФП с использованием модельного нерадиоактивного препарата КАРП-ХеМ- ^{152}Sm . Оценивали токсическое влияние модельного препарата на внутренние органы и ткани с использованием физиологических, клинко-лабораторных и патолого-анатомических методов исследования.

Результаты. Препарат КАРП-ХеМ- ^{153}Sm разработан в АО «НИФХИ им. Л. Я. Карпова» и представляет собой раствор термочувствительного коллапсирующего гомополимера — поли-N-изопропилакриламида в ацетатном буфере и сополимера, состоящего из звеньев N-изопропилакриламида и аллиламина, этерифицированных хелатирующим агентом (дианигидрид диэтилентриаминпентауксусной кислоты) с целью обеспечения прочной хелатной связи с ионами $^{153}\text{Sm}^{3+}$.

На все сроки наблюдения (от 5 мин до 168 часов) после интратуморального введения РФП «КАРП-ХеМ, ^{153}Sm » его количество в опухолевой ткани во много раз превышало содержание в других органах и тканях. Так, на 1-е сутки после введения РФП большая часть активности (до 88%) удерживалась в опухоли (B16 и S37). На 7-е сутки после введения РФП в ткани меланомы B16 определялось до 42% введенной дозы активности, а в ткани саркомы S37 — до 57%. В крови концентрация препарата

не превышала 0,9%. Элиминация активности из организма мышей осуществлялась через мочевыделительную систему. Транзиторное возрастание уровня активности, зарегистрированное в желудке, легких, печени и коже, не превысило 8% от введенной дозы. В остальных внутренних органах и тканях мышей активность составила менее 1%. Постепенное накопление активности в костной ткани наблюдалось в течение всего срока наблюдения, что коррелирует с природой самого элемента.

Однократное интратуморальное введение препарата КАРП-ХеМ- ^{153}Sm мышам с меланомой B16 в дозах 5 и 10 мкКи приводило к ТРО на 79% — 55%, которое наблюдали в течение 25 дней после лечения. У мышей с саркомой S37 эффективность лечения была несколько ниже (ТРО не превысило 62%). Степень выраженности противоопухолевого эффекта не зависела от дозы РФП.

Модельный препарат КАРП-ХеМ- ^{152}Sm при однократном и многократном введении животным в суммарных дозах от 250 мг/кг до 2000 мг/кг, не приводил к гибели животных от токсичности и не оказывал токсического действия на органы кроветворения, печень, почки, ЖКТ и ЦНС. Препарат при подкожном введении не приводил к развитию выраженных и необратимых патологических местно-тканевых реакций. При оценке специфических видов токсичности у препарата КАРП-ХеМ- ^{152}Sm не выявлено аллергизирующих, иммунотоксических и мутагенных свойств, что свидетельствует о высокой безопасности комплекса «термочувствительный полимер-носитель/ ^{152}Sm ».

Заключение. Препарат КАРП-ХеМ- ^{153}Sm при интратуморальном введении способен местно удерживать терапевтическую дозу радиоактивности и перспективен для разработки методов локальной радионуклидной терапии солидных злокачественных опухолей. Носитель препарата — термочувствительный коллапсирующий гомополимер является биосовместимым, характеризуется низким токсическим потенциалом, и может быть использован для разработки оригинальных терапевтических РФП для локальной радионуклидной терапии.



Высшие функции мозга потомства облученных животных

Ключевые слова:

когнитивные функции мозга, облучение, потомство

Keywords:

cognitive brain function, irradiation, offspring

Панфилова В.В., Колганова О.И., Чибисова О.Ф.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4

Higher brain functions of the offspring of irradiated animals

Panfilova V.V., Kolganova O.I., Chibisova O.F.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

Врачи-онкологи и ученые заметили, что случаи раковых заболеваний растут с каждым годом. Следовательно, увеличивается и количество людей, которые подвергаются облучению в медицинских целях. Также на территориях, загрязненных в результате Чернобыльской аварии, проживает значительное количество населения; у них, а также у ликвидаторов, получивших относительно небольшие дозы облучения, рождаются дети, и есть данные, говорящие об отставании их психофизиологического развития по сравнению с детьми других регионов. Корректному проведению анализа физиологической полноценности внешне нормальных потомков облученных родителей мешает трудность учета социальных факторов, влияние которых также может сказываться на полноценном развитии ЦНС. С учетом этих обстоятельств явным научным преимуществом обладают эксперименты на животных, позволяющих получить ценную научную информацию и сделать адекватные выводы. Одним из важных показателей физиологической полноценности или неполноценности потомства могут являться изменения в когнитивных функциях мозга, однако до настоящего времени наблюдается недостаток научной информации в этой области знаний.

Целью работы стало экспериментальное изучение психофизиологического развития потомства первого и второго поколений самцов крыс, которые подверглись гамма облучению в нестерилизующих дозах на разных стадиях сперматогенеза.

Самцов крыс линии Вистар (F0) облучали на гамма-установке "Луч" (60 Co) при мощности дозы 20,0 Гр/ч, в дозах 0,5, 1,0 и 1,5 Гр. Для получения потомства первого поколения их спаривали с интактными самками через разные интервалы времени после облучения (чтобы в оплодотворении участвовали половые клетки, облученные на разных стадиях сперматогенеза). Соответственно, потомство первого поколения было поделено на 4 подопытные группы (с условными названиями «сперматозоиды», «сперматиды», «сперматоциты»,

«сперматогонии»). В группы для дальнейшего тестирования в месячном возрасте отбирали внешне здоровых детенышей и дорастивали их до трехмесячного возраста. Контрольную группу составляли интактные самцы и самки, которые находились в идентичных с подопытными крысами условиях содержания. Для получения второго поколения (F2) от облученных самцов (F0) потомство из первого поколения (F1) спаривали друг с другом или с интактными животными. Тестирование проводилось отдельно для групп самок и самцов.

Когнитивные (памятные) функции мозга оценивали по способности к выработке и воспроизведению условного рефлекса избегания (УРИ). В экспериментах использовали стандартную методику обучения крыс в челночной камере Шаттл-бокс. Для обработки результатов использовалась специальная компьютерная программа, разработанная в нашей лаборатории.

Установлено, что острое гамма-облучение в нестерилизующих дозах (0,5, 1,0, 1,5 Гр) оказывает негативное влияние на психофизиологическое развитие потомства первого поколения облученных крыс-самцов, что выражается в нарушении выработки, закрепления и последующего воспроизведения условного рефлекса избегания.

Причем, для проявления наследственных эффектов радиационных воздействий на самцов наряду с поглощенной дозой облучения принципиальное значение имеет стадия сперматогенеза в момент радиационного воздействия.

По нашим данным, доза острого однократного гамма-облучения 0,5 Гр близка к минимально эффективной по влиянию на высшие функции ЦНС у потомков облученных животных.

Обнаружены признаки негативных эффектов облучения на потомство второго поколения от облученных самцов, менее выраженные, чем у потомства первого поколения.

Полученные данные позволяют говорить о наличии суммации негативных эффектов облучения во втором поколении, в случае, если оба родителя являются потомками облученных самцов.



Влияние режима фракционирования дозы излучения на степень регрессии опухоли при химиолучевом лечении плоскоклеточного рака головы и шеи

Ключевые слова:

рак головы и шеи, нетрадиционное фракционирование лучевой терапии, ответ опухоли

Keywords:

head and neck cancer, altered fractionation radiotherapy, tumor response

Пархоменко Л.Б., Крутилина Н.И.

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»
Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, д. 3
E-mail: l_vashkevich@tut.by

Effect of fractionation on tumor control during chemoradiotherapy of head and neck cancer

Parkhomenko L.B., Krutilina N.I.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education
3 P. Brovki str., Minsk, Belarus

Цель исследования. Повысить непосредственную эффективность химиолучевой терапии у пациентов с местно-распространенным раком полости рта, языка и глотки с помощью разработанного режима нетрадиционного фракционирования дозы излучения.

Пациенты и методы. В исследование включено 280 мужчин с диагнозом плоскоклеточного рака полости рта, языка, ротоглотки и гортаноглотки III–IVA, В стадии, получивших химиолучевую терапию в 2009–2013 годах. Пациенты были рандомизированы на 2 группы. В основной группе (139 пациентов) применялась лучевая терапия в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы с сопутствующим бустом в течение 5 недель. Первые 3 недели на опухоль и регионарные лимфатические узлы шеи подводили разовую очаговую дозу (РОД) 1,2 Гр дважды в день (режим гиперфракционирования). Затем, в течение 2 недель применяли режим ускоренного фракционирования с сопутствующим бустом с подведением РОД 1,8 Гр на вышеописанную зону в первую дневную фракцию, и во вторую фракцию — РОД 1,6 Гр локально на опухолевые очаги. Суммарная очаговая доза (СОД) на опухоль составила 70 Гр и 54 Гр на зоны субклинического распространения. В контрольной группе (141 пациент) в течение 7 недель использовалась конвенциональная лучевая терапия. С помощью линейно-квадратичной модели была рассчитана биологически эффективная доза (BED), равная 81,7 Гр на опухоль и 62,5 Гр на регионарные лимфатические узлы. Анализируемые группы пациентов полностью сопоставимы по возрасту, стадии заболевания, категориям Т и N, степени дифференцировки опухоли, локализации рака в орофарингеальной зоне. Непосредственная эффективность проводимого лечения оценивалась по шкале RECIST по данным МРТ/КТ с контрастным усилением через 1,5 месяца и через 3 месяца после окончания химиолучевой терапии.

Результаты. Для оценки регрессии опухоли в анализ включены все пациенты, кроме 11 пациентов, не завершивших курс лучевой терапии и 2 пациентов, умерших ранее срока оценки эффекта.

Полная резорбция первичной опухоли и метастатических лимфатических узлов была достигнута у 71,9% пациентов основной группы, по сравнению с 25,2% в контрольной группе ($p < 0,001$). Частичный ответ зафиксирован у 23,5% пациентов основной группы и у 36,3% группы контроль. Стабилизация и прогрессирование заболевания статистически значимо чаще наблюдались в контрольной группе — 17,8% и 20,7% соответственно, по сравнению с основной группой — 3% и 0,8% соответственно.

Межгрупповой анализ регрессии опухоли в зависимости от установленной стадии заболевания показал статистически значимые различия. Разработанный метод лечения оказался эффективен при всех стадиях опухолевого процесса: 87,5% полных ответов при III стадии и 58,3% — при IV стадии. В контрольной группе у пациентов с III стадией чаще наблюдался частичный ответ (40,9%) и только потом полный ответ (35,2%), а пациенты с IV стадией чаще выходили на прогрессирование (38,3%).

Изучению регрессии регионарных метастазов подверглись 82 пациента основной группы и 93 пациента группы контроль, имеющие N1–3 при установлении диагноза. В группе с нетрадиционным режимом фракционирования преобладали случаи с полным исчезновением метастазов в регионарных лимфатических узлах (65,9%), в то время как в контрольной группе в основном встречались случаи частичного ответа (38,7%), стабилизация и прогрессирование опухолевого процесса наблюдались у 20,4% и 24,7% пациентов ($p < 0,001$).

В отличие от регионарных метастазов первичная опухоль в большинстве случаев полностью резорбировалась после лечения в обеих группах исследования, особенно при менее распространенной категории (T2–3). И только при распространении опухоли на соседние структуры (T4) зафиксирован меньший процент случаев с полным ответом — 38,9% в основной и 13,3% в контрольной группе ($p < 0,001$).

При очередном контрольном осмотре через 3 месяца после окончания лечения еще у 14,8% мужчин контрольной группы и у 6% пациентов основной группы наблюдалось полное исчезновение опухолевых очагов, которые при первом контрольном осмотре уменьшились частично.

Заключение. Лучевая терапия в режиме динамического ускоренного гиперфракционирования дозы с сопутствующим бустом улучшает непосредственные результаты химиолучевой терапии пациентов с местно-распространенным раком полости рта, языка и глотки.

Применение разработанного режима фракционирования приводит к полной резорбции опухолевых очагов статистически значимо чаще и быстрее. Наибольшую пользу данный режим приносит у пациентов с плохим прогнозом — с метастазами в регионарных лимфатических узлах, с распространенной первичной опухолью (T4) и с IV стадией опухолевого процесса, по сравнению с использованием классического режима фракционирования дозы излучения.



Реабилитация больных местными лучевыми повреждениями после комбинированного лечения рака молочной железы. Хирургическая тактика

Ключевые слова:

лучевая терапия, рак молочной железы, комбинированное лечение, осложнения, поздние лучевые повреждения, реабилитация

Keywords:

radiation therapy, breast cancer, combined treatment, complications, late radiation injuries, rehabilitation

Пасов В.В., Коротков В.А., Гоглидзе Д.Т.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 249036, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: pasov@mrrc.obninsk.ru

Rehabilitation of patients with local radiation injuries after combined treatment of breast cancer. Surgical tactics

Pasov V.V., Korotkov V.A., Goglidze D.T.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: pasov@mrrc.obninsk.ru

Задача исследования. Сформулировать принципы хирургического лечения местных лучевых повреждений у больных раком молочной железы (вторичного лимфостаза конечностей, лучевых язв в зоне поля облучения и лучевых брахиоплексопатий), так как современная литература практически не рассматривает проблему, связанную с выбором тактики при их сочетании.

Сочетание нескольких лучевых повреждений требует лечения всех компонентов в отдельности и различных сочетаний каждого из них как единого заболевания. На основании вышесказанного можно сформулировать принципы хирургического лечения для каждой ситуации. При сочетании местных лучевых повреждений реабилитация больных должна базироваться на ранней коррекции первичных элементов симптомокомплекса (для стабилизации патологического состояния, профилактики развития других компонентов) и поэтапном устранении других осложнений по мере их развития. В случаях, когда симптомокомплекс уже сформирован или его компоненты проявляются практически одновременно, необходимо руководствоваться степенью патологических изменений. В первую очередь корректируется ведущая патология или компонент, играющий решающую роль в нарушении функции конечности. Если этому препятствует другой компонент, то сначала следует устранить именно его. Если какая-либо составляющая угрожает жизни пациента (кровотечение из язвы, ее малигнизация, резкое расстройство кровообращения в конечности за счет компрессии магистральных сосудов и т. д.), то все усилия должны быть сконцентрированы на решении этой проблемы. Попытка одновременного и максимального устранения проявлений симптомокомплекса является обязательным условием эффективности корректирующих операций при всех его вариантах.

Для более наглядного и цельного понимания принципов лечения имеет смысл обратиться к конкретным клиническим примерам. Постепенное присоединение новых элементов подразумевает поэтапную коррекцию каждого из них, начиная с первичного элемента. Если таким элементом является лимфатический отек, то тогда

выполняют лимфовенозное шунтирование (ЛВШ); если к нему присоединяется фиброз мягких тканей в надподключичной или подмышечной областях, который вызывает сдавливание магистральных вен и стволов плечевого сплетения, то производят его иссечение в совокупности с флеболизом и невролизом. В такой ситуации целесообразно замещать сформировавшийся дефект перемещенным кожно-мышечным (мышечным) лоскутом или большим сальником. Данная манипуляция позволит стабилизировать нарастание отека и неврологической симптоматики или послужит профилактическим мероприятием, препятствующим их развитию. При формировании лучевых язв в этих зонах тактика лечения не меняется. В этих случаях лучевая язва является ведущей патологией и нуждается в скорейшем иссечении и пластике, но не исключает сопутствующего выделения нервно-сосудистого пучка из фиброза. Исключения составляют больные, у которых язва локализуется в области передней грудной стенки и формируется на фоне фиброза или лучевых повреждений костных структур. Фактически процесс изъязвления фиброзных тканей или развитие остеомиелита требуют определенного времени, связанного с ухудшением кровоснабжения. Эта стадия патологического процесса характерна для случаев, когда симптомокомплекс, как правило, уже сформирован, поэтому оперативное лечение необходимо производить превентивно до развития серьезных осложнений. Если первым элементом в клинической картине является фиброз мягких тканей, тактика хирургических мероприятий несколько меняется. Корректирующие вмешательства по поводу лимфатического отека конечности целесообразно применять после иссечения фиброза в зоне полей облучения (подключичной и подмышечной областях). Эта манипуляция позволяет избежать формирования язв, компрессии нервных стволов, комбинированного отека, а также ликвидировать гипертензию в системе поверхностных вен, что позволяет успешно использовать ЛВШ. Если лимфостаз и брахиоплексопатия развиваются одновременно, то в первую очередь необходимо выполнить невролиз стволов плечевого сплетения для снижения интенсивности болево-

го синдрома и сохранения функции конечности, а затем стабилизировать ее отек. В случаях, когда радикальное иссечение фиброзных тканей по той или иной причине невозможно и, следовательно, невозможно произвести неврилиз, применяют консервативные мероприятия и хирургическую коррекцию лимфостаза.

Заключение. Таким образом, приведенные выше примеры оперативной тактики применимы на ранних стадиях заболевания, когда хирург имеет возможность

заниматься профилактикой развития каких-либо компонентов симптомокомплекса или выполнять поэтапную коррекцию каждого из них при первых признаках проявления. Поэтому эффективность профилактических, стабилизирующих и корригирующих операций во многом зависит от своевременного направления больного на лечение, а также возможности постоянно контролировать развитие патологического процесса.



Ключевые слова:

рак прямой кишки, локальная гипертермия, комбинированное лечение

Keywords:

colorectal cancer, local hyperthermia, combined treatment

Петров Л.О., Ерыгин Д.В., Карпов А.А., Титова Л.Н.

МРНЦ центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: doctor.50@bk.ru

Thermo-chemoradiotherapy in the neoadjuvant treatment of colorectal cancer

Petrov L.O., Erygin D.V., Karpov A.A., Titova L.N.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: doctor.50@bk.ru

Актуальность. В структуре смертности от онкологических заболеваний рак прямой кишки занимает 3 место. Отдельно следует выделить местно-распространенный и прогностически-неблагоприятный вариант течения заболевания. Данная категория пациентов требует проведения на дооперационном этапе комбинированного лечения, включающего в себя пролонгированную химиолучевую терапию, а в ряде случаев целесообразно применение локальной электромагнитной гипертермии, с последующим хирургическим лечением. Все это делает рак прямой кишки важной клинической и социальной проблемой

Цель исследования. Изучить влияние локальной гипертермии на количество полных регрессий рака прямой кишки и возможность реализовать органосохранное лечение.

Материалы и методы. Материал представлен 54 больными с верифицированной опухолью в нижне и среднеампулярного отдела прямой кишки. Всем им в неоадъювантном режиме проводилась термохимиолучевая терапия: конвенциональная лучевая терапия методикой классического фракционирования дозы в РОД 2 Гр, до СОД 50 Гр, в течение 5 недель на фоне химиотерапии: оксалиплатин 50 мг/м² в/в в 1, 8, 22, 29 дни и капецитабин в дозе 825 мг/м² 2 раза в день с 1 по 14 и с 22 по 33 дни лучевой терапии в сочетании с локальной гипертермией (ГТ). Внутриполостная электромагнитная гипертермия проводилась на установке «Яхта-4», начиная с первого дня курса лечения, с интервалом 48 часов, непосредственно перед процедурой лучевой терапии. Продолжи-

тельность сеанса гипертермии 60 мин., их количество — 6. По окончании курса неоадъювантного лечения — перерыв длительностью 8–10 недель, после чего выполнялось комплексное обследование с целью оценки ответа первичной опухоли на лечение и определения дальнейшей тактики ведения пациентов.

Результаты. Неоадъювантный этап лечения реализован в полном объеме у всех 54 больных. Местные реакции, представлены ректитом 1–2 степени тяжести и наблюдались у 15 больных (27.7%). Гематологическая токсичность была представлена лейкопенией 1–2 степени тяжести, и отмечена у 14 пациентов (25.9%).

При контрольном обследовании, по данным МРТ и ректоскопии полная клиническая регрессия отмечена у 9 больных, которые были отнесены в группу динамического наблюдения. Двое пациентов с частичным ответом на лечение не оперированы ввиду функциональной неоперабельности. Остальным 43 больным проведен хирургический этап лечения. Медина наблюдения, в группе без хирургического этапа составляет 20 месяцев. В течение этого периода рецидив заболевания отмечен у 2 больных, им проведено хирургическое лечение. 7 пациентов живы без признаков прогрессирования болезни.

Заключение. Термохимиолучевая терапия позволяет реализовать план органосохранного лечения, при адекватных онкологических результатах.

Метод хорошо переносим, демонстрирует приемлемый уровень токсичности, при относительно высоком уровне полных клинических регрессий.



Изменение копийности генов при раке шейки матки

Ключевые слова:

CNV, рак шейки матки, эндофитная и экзофитная форма роста

Keywords:

CNV, cervical cancer, exophytic and endophytic growth form

Петрусенко Н.А., Никитина В.П., Спиридонова Д.А., Кечерюкова М.М.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: petrusenko-natulya@mail.ru

Changes in the copy number of genes in cervical cancer

Petrusenko N.A., Nikitina V.P., Spiridonova D.A., Kecheryukova M.M.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: petrusenko-natulya@mail.ru

Рак шейки матки является второй наиболее распространенной формой рака у женщин, во всем мире ежегодно регистрируется 528,000 новых случаев. Хотя ранний рак шейки матки можно лечить хирургическим путем или облучением, метастатический рак шейки матки неизлечим и необходимы новые терапевтические подходы. Изменение числа копий участков ДНК (CNV), как полиморфизм генома, играет важную роль в канцерогенезе.

Цель. Анализ относительной копийности генов, ответственных за рецепцию и метаболизм эстрогенов в тканях шейки матки при эндофитной и экзофитной формах роста опухоли для поиска предиктивных маркеров малигнизации.

Пациенты и методы. Исследование включало 44 пациента в возрасте 28–65 лет (с преобладанием женщин в возрасте 36–55 лет) с диагнозом рак шейки матки эндофитной ($n=22$) и экзофитной ($n=22$) формами роста, проходивших плановое лечение в ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России. Всем пациенткам был морфологически подтвержден диагноз плоскоклеточный рак шейки матки T1 б-2 aN0M0, стадия I–II. Экстракцию ДНК из парафиновых блоков опухолевой и условно здоровой ткани проводили набором Thermo Scientific GeneJET Ffpe DNA Purification Kit. Методом RT-qPCR. (CFX96, Bio-Rad, USA) проводили оценку относительной копийности 8-ми генетических локусов: *ESR1*, *ESR2*, *GPER1*, *STS*, *SULT1A1*, *SULT1E1*, *CYP1A1*, *CYP1A2*. В качестве референсных использовали генетические локусы *GAPDH*, *B2M*. Оценка достоверности различий проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты. Для всех генетических локусов было отмечено изменение относительной копийности генов в опухолевых клетках шейки матки относительно нормальных. Преобладала тенденция увеличения копийности в обеих группах пациентов. Статистически достоверное увеличение копийности ($p<0,05$) в опухолевых тканях у пациентов с раком шейки матки выявлено для трех генов: *GPER1*, *SULT1A1*, *CYP1A1* в 33%, 35% и 43% случаев соответственно. Однако, копийность гена *GPER1* достоверно повышалась в 1,41 раз только в группе эндофитной формы роста. В целом при сравнении двух групп по уровню копийности исследованных локусов различий

не выявлено. Тем не менее, анализ групп пациенток разных возрастов позволил идентифицировать различия. В группе пациенток 36–55 лет с эндофитной формой роста опухоли отмечено достоверное увеличение ($p<0,05$) копийности генов *GPER1* и *CYP1A1* с частотой 42% и 67% соответственно. Также в этой возрастной группе отмечалось увеличение амплификации гена *CYP1A2* у 42% пациенток. В возрастной группе 56–75 лет с эндофитной формой роста опухоли наблюдалось увеличение копий генов *ESR2*, *GPER1*, *SULT1A1* с частотой 50%, 100% и 75% соответственно. В группе 20–35 лет с эндофитной формой роста опухоли изменения дозы генов не отмечено. У пациенток с экзофитной формой роста опухоли в возрастной группе 20–35 и 36–55 лет выявлено достоверное увеличение ($p<0,05$) копийности гена *CYP1A1* в 33,33% и 45,45% случаев соответственно. По остальным генетическим локусам в разных возрастных группах изменения копийности не наблюдалось.

Заключение. Получены результаты по изменению копийности генов *GPER1*, *SULT1A1*, *CYP1A1* в опухолевой ткани по сравнению с условно нормальной тканью в обеих группах пациенток с раком шейки матки. Исследуемые гены вовлечены в процессы онкотрансформации, которые связаны с функциями кодируемых белков. Ген *GPER1* кодирует мембранный белок, посредством которого реализуются клеточные и физиологические реакции на действие эстрогенов. Активация *GPER1* запускает множественные внутриклеточные каскады, связанные с пролиферацией, инвазией и миграцией. Ген *SULT1A1*, кодирующий одну из двух фенолсульфотрансфераз, участвует в различных патофизиологических процессах, таких как метаболизм лекарств, рак, гормональная регуляция и биология нейротрансмиттеров. Ген *CYP1A1*, кодирующий фермент из суперсемейства цитохромов P450, не только участвует в метаболизме эстрогена, ксенобиотиков, но и играет важную роль в прогрессировании рака. Таким образом, на основании полученных нами результатов, можно предложить использование генов *GPER1*, *SULT1A1*, *CYP1A1* в качестве биомаркеров малигнизации тканей при плоскоклеточном раке шейки матки.



Ключевые слова:

трахея, топографическая анатомия, компьютерная томография

Keywords:

trachea, topographic anatomy, computed tomography

Пинчук С.В.^{1,2}, Каган И. И.¹, Сеньчукова М.А.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России 460000, Российская Федерация, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

² ГБУЗ "Оренбургский областной клинический онкологический диспансер" 460021, Российская Федерация, г. Оренбург, проспект Гагарина, д. 11
E-mail: pinchuksergei@yandex.ru

Features of the trachea intravital topographic anatomy

Pinchuk S.V.^{1,2}, Kagan I.I.¹, Senchukova M.A.^{1,2}

¹ Orenburg State Medical University 6 Sovetskaya str, Orenburg, Orenburg Region, 460000, Russian Federation

² Orenburg Regional Clinical Oncology Center 11 Gagarin prospect, Orenburg, Orenburg Region, 460021, Russian Federation
E-mail: pinchuksergei@yandex.ru

Сложные топографо-анатомические взаимоотношения органов средостения представляют определенную проблему при планировании хирургического лечения пациентов с патологией верхних дыхательных путей. В связи с этим, изучение вариантной анатомии шеи и средостения в норме и при определенных патологических состояниях, с использованием прижизненные методы визуализации, является, вне всякого сомнения, актуальным.

Цель. Оценить индивидуальные особенности топографической анатомии трахеи по данным компьютерной томографии.

Пациенты и методы. Особенности топографии и анатомии трахеи изучены на компьютерных томограммах 22 пациентов, не имеющих патологии органов грудной полости. Мужчин было 7 (31.8%), женщин — 15 (68.2%). Средний возраст составил 53.2 ± 4.1 (медиана 58.5). Исследования проводили на спиральном компьютерном томографе General electric light speed 16 по стандартной программе: толщина среза 7 — мм, шаг стола 7 — мм, индекс реконструкции 5 мм в режиме легочного окна. Измерения проводились на сериях аксиальных срезов с помощью программ «просмотрщиков» Dicom Works и eFilm. По данным компьютерной томографии на уровнях C7-Th7 определяли уровень перстневидного хряща и бифуркации трахеи, продольный и поперечный размеры трахеи, ее смещение в передне-заднем и боковом направлениях, а также угловое смещение. Проекцию бифуркации трахеи на грудную стенку определяли относительно хрящевых отрезков ребер. Статистическая обработка результатов исследования выполнялась с использованием пакета прикладных программ Statistica 12.

Результаты. Установлено, что перстневидный хрящ трахеи располагался на уровне 7 шейного позвонка (C7) в 62.4% и на уровне 1 грудного позвонка (ThI) в 37.6% случаях; бифуркация трахеи — на уровне ThIV в 13.6%,

ThV — в 31.8%, ThVI — в 50% и ThVII — в 4.6% наблюдений. По отношению к хрящевым отрезкам ребер бифуркация трахеи проецировалась справа на уровне 2 ребра у 18.2%, 3 ребра у 77.3% и 4 ребра у 4.5% наблюдаемых; слева — на уровне 2 ребра у 13.6%, 3 ребра у 77.3% и 4 ребра у 9.1% наблюдаемых. Отмечено увеличение поперечного размера трахеи от уровня C7 до ThVI с 13.8 ± 1.2 мм до 20.7 ± 1.6 мм и уменьшение продольного размера — с 18.3 ± 0.8 мм до 14.7 ± 1.0 мм. При этом, у мужчин продольный размер ретроперикардального отдела трахеи (на уровне ThIV–VI) был достоверно больше, чем у женщин ($p=0.01$). Также наблюдалось увеличение передне-заднего расстояния между мембранозной стенкой трахеи и телами позвонков от уровня C7 до ThVI с 8.8 мм до 18.3 мм. Данный показатель у лиц пожилого и старческого возраста был значимо большим, чем у лиц зрелого возраста ($p<0.1$). Относительно продольной оси позвонков трахея занимала срединное положение на уровне C7 у 17.7%, ThI — у 27.3%, ThII — у 22.7%, ThIII — у 18.2%, ThIV — у 9.1%, ThV — у 5.3%, ThVI — у 10.0% наблюдаемых; отклонялась влево на уровне C7 — у 23.5%, ThI — у 18.2%, ThII — у 4.6%, ThIII — у 4.6%, ThIV — у 4.6%, ThV — у 5.3%, ThVI — у 10.0%; отклонялась вправо на уровне C7 — у 58.8%, ThI — у 56.5%, ThII — у 72.7%, ThIII — у 77.2%, ThIV — у 86.3%, ThV — у 89.4%, ThVI — у 80.0%. Угол смещения трахеи по отношению к продольной оси позвонков увеличивался с уровня C7 до ThV с 3° до 21.8° и затем уменьшался до 12.3° на уровне ThVI.

Заключение. Результаты исследования свидетельствуют о значительной вариабельности топографической анатомии трахеи. Закономерным было уменьшение продольного и увеличение поперечного размеров трахеи, и ее смещение вправо по отношению к продольной оси позвонков в кранио-каудальном направлении.



Значимые факторы организации инвазивной ультразвуковой диагностики в условиях онкологического диспансера

Ключевые слова:

организация
здравоохранения,
ультразвуковая
диагностика, онкология

Keywords:

health organization,
ultrasound diagnostics,
oncology

Подольская Е.А.

ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер»
305035, Российская Федерация, г. Курск ул. Пирогова, д. 20
E-mail: eap@mail.ru

Significant factors of the organization of invasive ultrasound diagnostics in oncology center

Podolskaya E.A.

Kursk Regional Clinical Oncology Center
20 Pirogova str., Kursk, 305035, Russian Federation
E-mail: eap@mail.ru

Актуальность. Морфологическая верификация является фундаментом для индивидуального плана лечения онкологического пациента. Инвазивная ультразвуковая диагностика — уникальный инструмент, позволяющий получить нужный материал для цитологического, гистологического и иммуногистохимического анализа. Тем не менее, организационные аспекты этого вида деятельности плохо освещены в литературе.

Цель. Выявить факторы организации инвазивной ультразвуковой диагностики в условиях онкологического диспансера.

Методы исследования. Выполнен корреляционный анализ основных показателей инвазивной работы отделений ультразвуковой диагностики (УЗД) за 2017 год Курского, Липецкого и Воронежского онкологических диспансеров, показателей населения соответствующих областей, работы онкологических служб, отделений лучевой диагностики. Для выявления связи (корреляции) между двумя переменными, принадлежащими к интервальной шкале и являющимися нормально распределёнными, использован коэффициент корреляции Пирсона r . Проверка закона распределения произведена с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Учитывались сильные связи, $r=1$, $p=0,01$.

Результаты. При проведении корреляционного анализа во всех группах сравнения выявлена сильная связь между количеством занятых должностей врачей-онкологов и количеством выполненных интервенционных вмешательств под ультразвуковым (УЗ-) контролем; последний показатель также связан с количеством развёрнутых коек в учреждении. Количество занятых врачебных должностей диспансеров в двух парах сравнений достоверно связано с количеством интервенционных вмешательств под УЗ-контролем. Обнаружены сильные связи работы отделения УЗД с показателями работы онкологической службы: в двух парах сравнения количество интервенционных вмешательств под УЗ-контролем имеют связь с количеством выявленных злокачественных новообразований (ЗНО) в 2017 г. и с количеством пациентов с ЗНО,

стоящих на учёте в диспансере на конец 2017 года. В двух парах сравнений выявлены достоверные связи количества интервенционных вмешательств под УЗ-контролем с количеством занятых должностей врачей УЗД и общим количеством ультразвуковых исследований (УЗИ). Т.е. чем больше выполняется УЗИ и чем больше в учреждении работает врачей УЗД, тем больше проводится интервенционных вмешательств под УЗ-контролем.

Количество интервенционных вмешательств под УЗ — контролем органов брюшной полости в двух парах сравнения имеет достоверную связь с количеством поставленных на учёт с ЗНО в 2017 г., а также с числом пациентов, стоящих на учёте с ЗНО. Таким образом, работа отделений УЗД онкологических диспансеров зависит от коечного фонда, штатного расписания учреждения, а также от показателей выявленных ЗНО и количества пациентов, стоящих на онкологическом учёте.

При анализе показателей работы отделения УЗД при ЗНО отдельных локализаций установлена сильная прямая связь количества манипуляций под УЗ-контролем с% морфологической верификации при раке предстательной железы и раке молочной железы; долей пациентов на 1–2 стадии рака щитовидной железы.

В тоже время проведение статистического анализа не выявила связи интервенционной работы отделения УЗД с показателями распространённости онкологического процесса (распределение по стадиям) выявленных за 2017 год ЗНО. Также отсутствие связей можно констатировать для показателей интервенционной работы отделения УЗД с показателями работы отделения лучевой диагностики.

Заключение. При планировании инвазивной работы отделения УЗД онкологического диспансера нет необходимости учитывать численность населения области и показатели работы отделения лучевой диагностики. Значимые показатели — это уровни заболеваемости ЗНО, количество поставленных на учёт с ЗНО, количество стоящих на учёте пациентов с ЗНО, интенсивность работы и кадровое обеспечение онкологического диспансера.



Комбинированное лечение нерезектабельной опухоли Клатскина с использованием внутрипротоковой фотодинамической терапии и регионарной химиотерапии

Ключевые слова:

Комбинированное лечение, фотодинамическая терапия

Keywords:

Combined treatment, photodynamic therapy

Полысалов В.Н., Гапбаров А.Ч., Полехин А.С., Гранов Д.А.

ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий имени академика А.М.Гранова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, поселок Песочный, ул. Ленинградская, д. 70
E-mail: gapbarov_a84@mail.ru

Combined treatment of an unresectable Klatskin tumor using intraductal photodynamic therapy and regional chemotherapy

Polysalov V.N., Gapbarov A.Ch., Polekhin A.S., Granov D.A.

Russian Scientific Center of Radiology and Surgical Technologies of Academician A.M. Granov of the Russian Federation Ministry of Health
70 Leningradskaia str., poselok Pesochnyi, St. Petersburg, Russian Federation
E-mail: gapbarov_a84@mail.ru

Цель работы. Оценить результаты лечения пациентов с нерезектабельной опухолью Клатскина с применением ФДТ и РХТ.

Материалы и методы. В РНЦРХТ с сентября 2013 г по март 2019 г пролечено 39 пациентов с опухолью Клатскина. Средний возраст составил 59±3,5 года. У 35 пациентов (89%) опухоль внепеченочных желчных протоков была диагностирована в III и IV стадиях (TNM Классификация, 7-е издание). По расположению и распространности поражения желчных протоков (классификация Bismuth-Corlett) опухоли подразделялись на следующие варианты: II тип — 4 пациента, III (а, b) тип — 14, IV тип — 21. Всего выполнено 227 сеансов ФДТ и 193 цикла РХТ. Двум пациентам лечение выполнялось по поводу рецидива опухоли после резекции внепеченочных желчных протоков и печени, проявившегося механической желтухой. В четырех случаях проводилась только внутрипротоковая ФДТ (34 сеанса) в связи с длительным холестазом и рецидивирующим холангитом. Радикальные оперативные вмешательства не проводились в связи с тяжестью соматического состояния больных или опухолевой инвазией магистральных сосудов ворот печени, установленной по данным прямой висцеральной ангиографии. Морфологическая верификация опухолей осуществлялась путем выполнения внутрипротоковой биопсии новообразований эндоскопическими щипцами, введенными до уровня обструкции под рентгеноскопическим контролем.

Результаты и обсуждение. При проведении регионарной химиотерапии побочные действия были обусловлены неравномерностью перфузии и распределения препарата, спазмом артерий и выражались в появлении тошноты и рвоты в 2 случаях (5%), различной интен-

сивности абдоминальных болей в течение первых трех суток в 8 случаях (20%), купирующихся введением антиэметиков, анальгетиков, спазмолитиков. При внутрипротоковой ФДТ у 1 пациента (2%), ввиду нарушения светового режима, отмечалась длительная кожная фототоксичность, по типу витилиго.

Умерли в сроки от 8 до 42 мес 25 (64.1%) пациента. Одна пациентка прожила 42 мес от момента выявления механической желтухи и проведенной эксплоративной лапаротомии. Живы в сроки от 7 до 40 мес 14 (35.9%) больных. Одному пациенту в связи с полным ответом на комбинированное лечение, после ранее выполненных двух эксплоративных лапаротомий по поводу опухоли Клатскина (Bis IV) спустя 13 мес проводимого комбинированного лечения, с использованием ФДТ и РХТ, была выполнена ортотопическая трансплантация печени от трупного донора. Спустя 24 мес после проведенной операции признаков прогрессирования основного заболевания отмечено не было. Медиана выживаемости составила 22 мес, средняя продолжительность жизни 16.7±0.7 мес. Однолетняя выживаемость — 79%, двухлетняя — 16%, трехлетняя — 5%. Выживаемость пациентов (по Kaplan-Meier) 18 мес.

Заключение. Комбинация методов локорегионарного лечения нерезектабельных опухолей Клатскина с применением внутрипротоковой ФДТ и РХТ улучшает прогноз заболевания и качество жизни пациентов, а также увеличивает медиану выживаемости, среднюю продолжительность жизни. Внутрипротоковая ФДТ может являться единственным безопасным методом противоопухолевого воздействия при выраженной сопутствующей патологии или наличии осложнений основного заболевания (холестаз, холангит, дисфункция печени).



Влияние ионизирующего и неионизирующего излучения на жизнеспособность клеток глиобластомы человека T98G

Ключевые слова:

линия клеток
глиобластомы T98G,
импульсные магнитные
поля, клеточная
летальность, митотическая
активность

Keywords:

glioblastoma cell line T98G,
pulsed magnetic fields, cell
lethality, mitotic activity

Попов И.А., Шихлярова А.И., Кит О.И., Росторгуйев Э.Е., Гусарева М.А., Тимошкина Н.Н., Потемкин Д.С., Атамачиди Д.П., Розенко Л.Я., Зинькович М.С., Жукова Г.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: popov_ivan777@rambler.ru

Effect of ionizing and non-ionizing radiation on the viability of human glioblastoma cells T98G

Popov I.A., Shikhliarova A.I., Kit O.I., Rostorguev E.E., Gusareva M.A., Timoshkina N.N., Potemkin D.S., Atmachidi D.P., Rozenko L.Ya., Zinkovich M.S., Zhukova G.V.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: popov_ivan777@rambler.ru

Необходимость профилактики продолженного роста глиобластомы и локальных лучевых осложнений определяет актуальность разработки альтернативных методов неинвазивной терапии в нейроонкологии. Целесообразность использования для этой цели электромагнитных воздействий обусловлена осцилляторным характером внутриклеточных процессов и результатами ранее проведенных исследований эффектов слабых электромагнитных излучений при опухолевом процессе.

Целью работы явилось изучение эффектов импульсных магнитных полей (ИМП) и ионизирующего излучения (ИИ) на клеточную линию глиобластомы человека T98G.

Методы. Культивирование клеток глиобластомы человека T98G проводилось в среде RPMI-1640 (Биолот, Россия) с добавлением 10% фетальной телячьей сыворотки (Thermo Scientific hyclone, США.) Культуру засеивали в планшеты фирмы Biofil не менее 8x10⁵ клеток на 3 мл питательной среды, инкубировали (CB 150 «Binder», Германия) и подвергали воздействию монофакторов — ИИ в дозе 10 Гр (TheratronEquinox-BestTheratronics) экспозицией 11.7 мин и ИМП индукцией 15 мТл или 300 мТл, с последовательностью частот 0.3–3.0–9.0 Гц, экспозицией 7 мин ("Нейро-МС/Д, "Нейрософт"). Критерием эффективности служили летальность и митотическая активность клеток глиобластомы человека T98G.

Максимальный уровень гибели клеток через 3 часа (18.7 против 5.2% в контроле, $p \leq 0.05$) и через сутки после воздействия был отмечен при ИИ. Применение ИМП (15 или 300 мТл) без ИИ характеризовалось увеличением летальности в 2,5–2,8 раз по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Сочетание действия ИИ и ИМП (15 мТл) не приводило к повышению показателей летальности ИИ. В то же время, наиболее выраженное снижение митотической активности через сутки после воздействия (в 4.7 раз, $p < 0.05$) было отмечено в случае самостоятельного использования ИМП (15 мТл)

Результаты. Максимальный уровень гибели клеток через 3 часа (18.7 против 5.2% в контроле, $p \leq 0.05$) и через сутки после воздействия был отмечен при ИИ. Применение ИМП (15 или 300 мТл) без ИИ характеризовалось увеличением летальности в 2,5–2,8 раз по сравнению с контролем ($p < 0.05$). Сочетание действия ИИ и ИМП (15 мТл) не приводило к повышению показателей летальности ИИ. В то же время, наиболее выраженное снижение митотической активности через сутки после воздействия (в 4.7 раз, $p < 0.05$) было отмечено в случае самостоятельного использования ИМП (15 мТл)

Заключение. Ингибирующее влияние ИМП на жизнеспособность клеток глиобластомы человека указывает на перспективы их применения в качестве фактора сопроводительного лечения в нейроонкологии.



Профилактика развития постовариэктомического синдрома у онкологических больных репродуктивного возраста с помощью низкодозной ксенонотерапии

Ключевые слова:

хирургическая кастрация, ксенонотерапия, психосоматическая регуляция

Keywords:

surgical castration, xenon therapy, psychosomatic regulation

Попова Н.Н., Меньшенина А.П., Шихлярова А.И., Протасова Т.П., Арапова Ю.Ю., Коробов А.А., Тихонова С.Н., Зинькович М.С., Ващенко Л.Н., Кечеджиева Э.Э., Жукова Г.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: shikhliarova.a@mail.ru

Prevention of the development of postovariectomy syndrome in cancer patients of reproductive age with the help of low-dose xenon therapy

Popova N.N., Menshenina A.P., Shikhlyarova A.I., Protasova T.P., Arapova Yu.Yu., Korobov A.A., Tikhonova S.N., Zinkovich M.S., Vashchenko L.N., Kechedzhieva E.E., Zhukova G.V.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: shikhliarova.a@mail.ru

При лечении гормонположительного рака молочной железы (РМЖ) после хирургической кастрации у больных репродуктивного возраста развиваются глубокие и часто необратимые изменения нейроэндокринной регуляции, психологической и социальной адаптации. Использование ксенонотерапии (КсТ) у таких пациентов обусловлено сведениями о нормализующем влиянии ксенона на регуляторные процессы различных уровней.

Целью исследования явилось изучение возможности коррекции состояния больных РМЖ с постовариэктомическим синдромом с помощью ксенон-кислородной смеси в сниженных дозах

Пациенты и методы. У 30 пациенток в возрасте 35–38 лет с диагнозом РМЖ (C0.8) $T_2N_3M_0$ после радикальной мастэктомии по Маддену проведена билатеральная овариэктомия. При этом 15 больных получили 5 сеансов ксенонотерапии с изменением дозы ксенона в экспоненциальном режиме в интервалах концентрации от 12–14% до 20–22%, экспозиции — от 20 до 10 мин. Эффективность лечения оценивали по изменению биоэлектрической активности мозга (ЭЭГ, «ЭнцефаланЭЭГР-19/26»), кардиометрическим показателям гемодинамики и метаболизма

сердца (анализатор «Кардиокод»), сдвигам электропроводности кожи в репрезентативных аурикулярных точках («Биорефер»), изменениям психосоматического статуса (тест Люшера, характеристики адаптационных реакций организма по Гаркави-Квакиной-Уколовой).

Результаты. При улучшении самочувствия больных, получавших модифицированную КсТ, наблюдалось снижение представленности высокочастотных ритмов ЭЭГ и дельта-активности, увеличение мощности альфа-ритма и восстановление зональных различий, а также электропунктурные признаки оптимизации состояния гипоталамуса. Кардиометрические показатели свидетельствовали о повышении содержания кислорода, нормализации показателей энергетического обмена и стабилизации состояния кардиоваскулярной системы. Отмечены устойчивые антистрессорные изменения психосоматического статуса.

Заключение. Показана эффективность низкодозной ксенонотерапии в профилактике постовариэктомического синдрома у больных РМЖ, обусловленная улучшением центральной регуляции и активизацией стресс-лимитирующих процессов.



Видеоэндоскопическое лечение злокачественных новообразований пищевода и желудка: ошибки и осложнения на этапе освоения методики

Ключевые слова:

ЗНО желудка, ЗНО пищевода, осложнения, эндоскопическое лечение

Keywords:

Gastric cancer, esophagus cancer, complications, endoscopic treatment

Постолов М.П.^{1,2}, Коваленко Н.В.^{1,2}, Толстомятов С.Е.^{1,2}, Панин С.И.¹

¹ ФГБУ «Волгоградский государственный медицинский университет»

400131, Российская Федерация, г. Волгоград, площадь Павших Борцов, д. 1

² ГБУЗ «Волгоградский Областной Клинический Онкологический Диспансер»

400138, Российская Федерация, г. Волгоград, ул. Землячки, д. 78

E-mail: 1postolov1@mail.ru

Endoscopic treatment of the malignant neoplasms with the primary localization in the esophagus and stomach: mistakes and complications at the stage of the learning curve

Postolov M.P.^{1,2}, Kovalenko N.V.^{1,2}, Tolstopiatov S.E.^{1,2}, Panin S.I.¹

¹ Volgograd State Medical University

1, Pl. Pavshikh Bortsov Square, Volgograd, 400131 Russia

² Volgograd Regional Clinical Oncology Dispensary

78 Zemliachki str., Volgograd, 400138 Russian Federation

E-mail: 1postolov1@mail.ru

Цель. Провести ретроспективное исследование, направленное на выявление причин осложнений хирургического лечения больных злокачественными новообразованиями пищевода и желудка, а также поиска методик, направленных на улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения больных злокачественными новообразованиями описанных локализаций.

Пациенты и методы. Активное внедрение эндоскопических методик оперирования злокачественных новообразований пищевода и желудка в Волгоградском областном клиническом онкологическом диспансере началось в 2018 году. Всего выполнено 176 оперативных вмешательств при заболеваниях описанных локализаций, из них эндоскопических 26, что составило 14,8%. На базе торакоабдоминального отделения произведено 15 лапароскопических субтотальных дистальных резекций желудка, 6 гибридных операций Льюиса и 5 тораколапароскопических экстирпаций пищевода с анастомозом на шее. Трех из пяти пациентов перед выполнением тораколапароскопической экстирпации пищевода проведена неоадьювантная химиолучевая терапия. У одного из них достигнут полный патоморфоз, как в месте первичной локализации опухоли, так и во внутригрудных лимфоузлах.

Результаты. При выполнении лапароскопических резекций желудка осложнений и летальных исходов отмечено не было. У одного (16,7%) из шести больных, которым произведена гибридная операция Льюиса, выявлено послеоперационное осложнение в виде развития острого гнойно-фибринозного трахеобронхита, что потребовало наложения санационной трахеостомы. После ряда программных сеансов санационной бронхоскопии,

пациент выписан в удовлетворительном состоянии. Среди больных с тораколапароскопической экстирпацией пищевода отмечено два осложнения (40%). В одном случае развился сегментарный некроз трансплантата с формированием гастро-трахеального свища и последующим развитием аспирационной пневмонии. На фоне нарастания явлений дыхательной недостаточности наступила смерть больного. Во втором случае была диагностирована частичная несостоятельность швов эзофаго-гастроанастомоза на шее. На фоне консервативных мероприятий фистула самостоятельно закрылась в течение 10 дней. Таким образом, летальность составила 20%.

Заключение. Необходим дифференцированный подход к выбору доступа при проведении реконструктивно-пластического этапа операции в зависимости от первичной локализации опухолевого процесса в пищеводе. При проведенной неоадьювантной химиолучевой терапии реконструктивный этап следует выполнять отдавая предпочтение анастомозу на шее.

Работа междисциплинарной команды с включением смежных специалистов (рентгенолога, радиотерапевта, химиотерапевта, хирурга-онколога) позволяет выработать оптимальную модель лечения пациента. Индивидуализация является ключом к улучшению ближайших и отдаленных результатов специального лечения больных злокачественными новообразованиями пищевода и желудка.

При выявлении хирургических осложнений, активная хирургическая тактика позволяет провести своевременную коррекцию возникших состояний и улучшить прогноз для выздоровления.



Актуальность проведения скрининговой колоноскопии у пациентов моложе 45 лет

Ключевые слова:

колоноскопия, скрининг
колоректального рака,
полипы толстой кишки,
эндоскопия

Keywords:

colonoscopy, colorectal
cancer screening,
large intestinal polyps,
endoscopy

Потехина Е.В.^{1,2}, Завьялов М.О.²

¹ ФГБУ «Объединенная больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ
119285, Российская Федерация, г. Москва, Мичуринский проспект, д. 6, стр. 1

² Клинико-диагностический центр Медси на Красной Пресне. Акционерное Общество «Медси 2»
123242, Российская Федерация, г. Москва, ул. Красная Пресня, д. 16
E-mail: ev.potekhina@yandex.ru

The relevance of screening colonoscopy in patients younger than 45 years

Potekhina E.V.^{1,2}, Zavyalov M.O.²

¹ Joint Hospital with Polyclinic UD President RF
6/1 Michurinsky avenue, Moscow, 119285, Russian Federation

² Clinical and Diagnostic Center on Krasnaya Presnya, Joint Stock Company Medical System 2
16 Krasnaya Presnya str., Moscow, 123242, Russian Federation
E-mail: ev.potekhina@yandex.ru

Актуальность. Проблема диагностики эпителиальных образований слизистой оболочки (СО) толстой кишки (ТК) определяется ростом их распространенности во всем мире. В структуре заболеваемости и смертности от онкологических заболеваний колоректальный рак (КРР) занимает 2 место. При отсутствии специфических клинических проявлений, заболеваемость полипами толстой кишки достигает более 49% от общего количества болезней ТК. Колоноскопия является «золотым стандартом» в выявлении новообразований ТК. Значительный прогресс в развитии эндоскопических технологий визуализации новообразований, применение малоинвазивных методов удаления очаговых изменений СО ТК и ранних форм рака, позволяют выполнить широкий спектр лечебно-оперативных вмешательств. Большинство скрининговых программ профилактики КРР направлены на пациентов старше 45 лет, в то время как, процент выявления полипов у пациентов более молодой возрастной группы достигает 20–35%. Таким образом, широкая распространенность, отсутствие клинических проявлений, большая социально-экономическая значимость эпителиальных образований диктует целесообразность проведения скрининговой колоноскопии у пациентов молодого возраста.

Целью исследования является оценка частоты выявления эпителиальных образований СО ТК и их морфологической структуры у пациентов моложе 45 лет.

Материалы и методы: с сентября 2018 г по март 2019 г на базе эндоскопических отделений «Медси» и «ОБП» обследовано 536 и 110 пациентов в возрасте 25–45 лет, средний возраст пациентов составил 38 лет, у которых выявлены 248 и 44 образования. В качестве подготовки к колоноскопии применялись препараты на основе полиэтиленгликоля («Фортранс», «Мовипреп»). Исследования проводились под внутривенной седацией. Всем пациентам выполнена колоноскопия (КС) с осмотром в белом свете и дополненные NBI и ZOOM, что позволило выявить ПЭО и более детально визуализировать архитектуру, капиллярный рисунок и их границы. Затем проведена прицельная биопсия для морфологического заключения.

Результаты: при КС у 158 пациентов «Медси» выявлено 248 полипов, у 33 пациентов ОБП — 44, что составило 30% от всех обследованных пациентов. При этом достоверно чаще выявлены полипы в возрасте 36–40 лет у 32% пациентов «Медси» и 20% ОБП; в возрасте 41–45 лет — в 26% и 65% соответственно. После проведения КС с осмотром в белом свете и режимах NBI, ZOOM по изменению архитектоники ямочного и капиллярного рисунка и результатам гистологического исследования у пациентов «Медси» выявлено 127 (51%) гиперпластических полипа (ГП), 87 (35%) зубчатых аденом (ЗА), 34 (14%) аденомы, ОБП — 12 (27%) гиперпластических полипа, 7 (16%) зубчатых аденом, 25 (57%) аденом. При этом в возрасте 31–35 лет у пациентов «Медси» выявлены ГП в 16%, ЗА в 11%, аденома в 3%; в ОБП — ГП в 5%, аденома в 6% случаев. В возрасте 36–40 лет у пациентов «Медси» выявлены ГП в 12%, ЗА в 13%, аденома в 6%; в ОБП — ГП в 11%, ЗА — 6%, аденома в 37% случаев; так же выявлены аденомы с умеренной степенью дисплазии в 3% и 5% случаев соответственно. Выявленные образования локализовались в левых отделах толстой кишки в 60% случаев у пациентов «Медси» и 54% у пациентов ОБП. При этом выявленные образования имели размер менее 1 см у 88% пациентов «Медси» и 100% пациентов ОБП. Установлено, что у пациентов «Медси» среди аденом в 98% выявлены тубулярные аденомы с низкой степенью дисплазии, в 2% — с умеренной степенью дисплазии. У пациентов ОБП в 96% выявлены тубулярные аденомы с низкой степенью дисплазии, в 2% с умеренной степенью дисплазии и в 2% тубулярно-ворсинчатые аденомы. Доказано, что у пациентов «Медси» тубулярные аденомы имели размер менее 1 см в 13% случаях от всех выявленных образований и в 32% у пациентов ОБП.

Заключение: на основании проведенного исследования, учитывая социально-экономическую значимость, необходимо создание и внедрение программ эндоскопического скрининга КРР у пациентов с 38–40 лет.



Оптимизация хирургического лечения меланомы кожи конечностей с использованием лоскута на перфорантных сосудах

Ключевые слова:

меланома кожи
конечностей,
перфорантные лоскуты,
сонодоплерография

Keywords:

extremities skin melanoma,
perforating flaps,
sonodopplerography

Пржедецкий Ю.В., Хохлова О.В., Позднякова В.В., Захарова Н.А., Максимова Н.А., Ильченко М.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: ysol@yandex.ru

Optimization of the surgical treatment of extremities skin melanoma using the perforating flaps

Przhedetsky Yu.V., Khokhlova O.V., Pozdnyakova V.V., Zakharova N.A., Maksimova N.A., Ilchenko M.G.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: ysol@yandex.ru

Цель. Улучшение результатов хирургического лечения меланомы кожи конечностей путем использования донорской зоны на перфорантных сосудах с их детекцией и оценкой параметров кровотока с помощью ультразвукового сканирования.

Пациенты и методы. В исследовании 42 больным меланомой кожи конечностей T1–3N0M0 закрытие кожного дефекта выполнялось островковыми лоскутами на перфорантных сосудах. Критерии отбора: размеры опухоли не более 1/3 диаметра конечности, наличие перфорантных сосудов в зонах интереса. Детекцию перфорантных сосудов с оценкой кровоснабжения будущих лоскутов (максимальная артериальная — MAC и венозная скорость — MBC) осуществляли в пред- и послеоперационном периоде (на 5–7-е сутки) на ультразвуковых аппаратах «IU 22 PHILIPS», GE «Logiq E9», «Supersonic imagine AIXPLORER multi Wave». Производили маркировку выявленных перфорантов на коже под УЗ-контролем, с корректировкой предварительной разметки лоскутов.

Результаты. Нами использовались наиболее постоянные перфорантные сосуды, исходный диаметр которых превышал 1 мм: на передней поверхности бедра — бедренной и коленных артерий; на латеральной поверхности бедра — глубокой бедренной артерии; на задней поверхности бедра — подколенной артерии и медиальной артерии, огибающей бедренную кость.

Под местной анестезией производили иссечение патологического очага, отступая на расстояние, обеспечивающее радикальность его удаления. На противоположных сторонах дефекта, учитывая расположение перфорантных сосудов, выкраивали треугольные или подковообразные лоскуты. Лоскуты подвергались дальнейшей мобилизации путем просечения клетчатки и мышечной фасции, затем тупым путем отделяли кожно-фасциальный лоскут от подлежащих тканей с сохранением целостности питающих сосудов. Гемостаз осуществляли в биполярном режиме. Состояние кровообращения выделенных на сосудистых ножках лоскутов определяли с помощью основных клинических симптомов: цвета кожи и капиллярного ответа на пальцевое прижатие. По-

сле этого лоскуты смещали к центру, укрывали область дефекта прямо или со смещением и сшивали одиночными швами между собой. Края донорской раны мобилизовывали, дистальные отделы ушивали одиночными швами, до появления легкого натяжения, далее лоскуты вшивали одиночными швами в оставшийся раневой дефект. Пространство под лоскутами дренировали резиновыми выпускниками для предотвращения компрессии сосудистой ножки раневым отделяемым. Швы снимали на 12–16-е сут. Наиболее экономичным является циркулярный разрез, так как он позволяет отступить от патологического очага на равное расстояние со всех сторон без напрасного удаления интактных окружающих тканей.

В послеоперационном периоде определение параметров кровотока перфорантных сосудов показало, что MAC составила $12,8 \pm 5,4$ см/с против $13,1 \pm 4,7$ см/с до операции, а MBC $-6,2 \pm 0,8$ см/с против $7,0 \pm 1,3$ см/с, что свидетельствует об отсутствии гемодинамически значимых нарушений кровотока перфорантных сосудов при перемещении лоскута. При оценке послеоперационных осложнений наиболее часто выявлялись преходящая тотальная ишемия одного из встречаемых лоскутов, которая развивалась в 5 (11,9%), и краевой некроз дистального лоскута — в 3 (7,1%) случаях. В основном формировался нормотрофический эластичный послеоперационный рубец, шириной не более 0,3 см, который эстетически удовлетворял 92,8% пациентов. Результаты оценки двухлетней безрецидивной выживаемости показали полное отсутствие местных рецидивов в данном исследовании.

Заключение. Лоскуты, васкуляризированные перфорантными сосудами, обладают высокой жизнеспособностью, а непосредственная близость к воспринимающей зоне способствует минимальной деформации донорской области. Предоперационная УЗ диагностика перфорантов способствует индивидуальному выбору дизайна лоскута с включением питающих сосудов достаточного диаметра. Примененный метод хирургического лечения меланомы кожи конечностей повышает радикальность операции, снижает частоту послеоперационных осложнений и улучшает ее эстетико-функциональные результаты.



Разработка компьютерной модели анкетного скрининга для выделения групп риска пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы

Ключевые слова:

рак молочной железы, многофакторный статистический анализ, анкетный скрининг

Keywords:

mammary cancer, multivariate statistical analysis, screening

Малашенко В.Н., Ширяев Н.П.

ФГБУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Российская Федерация, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Development of a computerized model of screening to highlight risk groups of patients with malignant breast tumors

Malashenko V.N., Shiryayev N.P.

Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Цель. Создание математической модели пациента с раком молочной железы (РМЖ) с оценкой чувствительности и специфичности ее прогностической возможности и написание компьютерной программы, позволяющей проводить популяционный анкетный скрининг пациентов в любых ЛПУ.

Пациенты и методы. На I этапе разработана анкета состояла из 66 вопросов, которые были составлены по блокам из генетических и модифицирующих экзо-эндогенных факторов риска, учитывающих характер питания, образ жизни, особенности окружающей среды, наличие привычных интоксикаций, стресса и др.

На II этапе проведено анкетирование в двух группах больных открытым и контрольное исследование закрытым способами. В основную группу вошли пациенты ($N=112$), с верифицированным диагнозом РМЖ находящихся на лечении в маммологическом отделении ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». Диагнозы у всех пациенток были верифицированы на основании данных гистологии и дополнительных методов диагностики. В группу сравнения вошли условно здоровые пациенты ($N=78$) с выполненной маммографией и не имеющих факторов риска в анамнезе. Расчет статистики важных предикторов проведен с помощью программ Microsoft Office Pro Rus 2016, Statistica 10.0 от 2013 г. и MedCalc 12.7.0. Выявлены 8 самых важных факторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость, коррелирующих с РМЖ у пациентов с уровнем значимости $p < 0,005$. Для повышения прогностической точности составлена математическая модель пациента РМЖ. Методом наименьших рисков определена точка отсечения, при которой прогноз был наиболее значимым. Точность прогноза модели рака желудка оценивалось с помощью построения ROC-кривой и расчета чувствительности и специфичности.

Для проверки достоверности выведенной модели на контрольной выборке пациенток закрытым методом проанкетировано 39 женщин, обратившихся в женскую консультацию ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». В анкету входили только 8 ранее выявленных пре-

диктора. Все расчеты проводились как в первом случае. Результаты анкетирования сравнивались с данными гистологических и других объективных методов исследования.

На III этапе полученные результаты позволили написать компьютерную программу, которую удалось апробировать в тестовом режиме.

Результаты. На II этапе выявлены 8 факторов — возраст наступления менструации, перенесенные аборт, перенесенные заболевания молочной железы, возраст наступления менопаузы, размер молочной железы, заболевания щитовидной железы раннее, частота стрессов, наследственная отягощенность, имеющие индивидуальную прогностическую значимость $p < 0,005$. Путем расчета коэффициентов множественной регрессии составлена уравнение регрессии, включающее 8 взаимосвязанных предиктора РМЖ. Уровень значимости сразу всех признаков значительно увеличился и составил $p < 0,0001$. Площадь под ROC кривой составила 0,941 ($p < 0,005$), что характеризует высокое качество прогноза. Для открытого метода анкетирования чувствительность (Se) составила 77,6%, специфичность (Sp) 71,4%, а после стандартной проверки достоверности модели на контрольной совокупности закрытым методом анкетирования чувствительность (Se) составила 83,1%, специфичность (Sp) 95,4%.

Получено положительное решение о выдаче патента на изобретение № 2016117882/14 (028036) — способ прогнозирования РМЖ.

Заключение. Математическая регрессионная модель РМЖ имеет большую прогностическую значимость ($p < 0,0001$) по сравнению с отдельными переменными ($p < 0,005$). Закрытый метод анкетирования подтвердил эффективность прогноза уравнения регрессии, на основании которого создана компьютерная программа, позволяющая проводить популяционный скрининг в ЛПУ, ФАП, дистанционно через интернет. Это позволит формировать группы риска, повышать онкологическую настороженность, исключать фактор человеческой ошибки и позволит увеличить охват населения профилактическими мероприятиями.



Способ моделирования и прогнозирования злокачественных новообразований женских половых органов для формирования групп риска с помощью компьютеризированного анкетного скрининга

Ключевые слова:

злокачественные новообразования женской половой сферы, многофакторный статистический анализ, анкетный скрининг

Keywords:

malignant neoplasms of the female genital area, multivariate statistical analysis, screening

Малашенко В.Н., Ширяев Н.П.

ФГБУ ВО "Ярославский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
150000, Российская Федерация, Ярославская область, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

The method of modeling and predicting malignant tumors of the female genital organs for the formation of risk groups using computerized questionnaire screening

Malashenko V.N., Shiryayev N.P.

Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: malashenko_1957@mail.ru

Цель. Создание математической модели пациента со злокачественными новообразованиями женских половых органов (РЖПО). Провести оценку чувствительности и специфичности ее прогностической возможности. Написание и апробирование компьютерной программы, на основе вычисленного уравнения, для совершенствования популяционного анкетного скрининга пациентов в ЛПУ и дистанционно через интернет.

Пациенты и методы. На I этапе разработана анкет состояла из 82 вопросов, которые были составлены по блокам из генетических и модифицирующих экзо-эндогенных факторов риска.

Проведено анкетирование в двух группах больных открытым способом. В основную группу вошли пациентки (N=125), с верифицированным диагнозом РЖПО находящихся на лечении в онкогинекологическом отделении ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница». Диагнозы у всех пациенток были верифицированы на основании данных гистологии и дополнительных методов диагностики. В группу сравнения вошли условно здоровые пациентки (N=101) с выполненной маммографией и не имеющих факторов риска в анамнезе. Расчет статистики важных предикторов проведен с помощью программ Microsoft Office Pro Rus 2016, Statistica 10.0 от 2013 г. и MedCalc 12.7.0. Выявлены 18 самых важных факторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость, коррелирующих с РЖПО у пациенток с уровнем значимости $p < 0,005$.

На II этапе для проверки достоверности выведенной модели на контрольной выборке пациенток закрытым методом проанкетировано 120 женщин, обратившихся в женскую консультацию ГБУЗ ЯО «Клиническая онкологическая больница».

На III этапе полученные результаты позволили написать компьютерную программу, которую удалось апробировать в тестовом режиме.

Результаты. На II этапе выявлены 18 факторов — 1.Возраст; 2.Нарушения менструального цикла; 3. Позднее начало половой жизни; 4.Наличие ВМС в течение

жизни; 5.Активный образ жизни с отрицательным коэффициентом; 6.Наличие аборт в анамнезе ($p < 0,0001$); 7.Наличие разрывов шейки матки в родах; 8.Наличие миомы матки; 9.Работа, связанная с тяжелым физическим трудом; 10.Снижение массы тела до постановки диагноза; 11.Длительное проживание в военных городках, войск ПВО; 12.Проблемы с зачатием ребенка; 13.Стрессы, психологические перегрузки, переживания; 14. Кровотечения из половых путей до постановки диагноза; 15.Наличие сахарного диабета; 16.Наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы; 17.Наличие рака молочной железы у родственников; 18.Наличие раков другой локализации у родственников. Путем расчета коэффициентов множественной регрессии составлена уравнение, включающее 18 взаимосвязанных предиктора РЖПО. Уровень значимости сразу всех признаков значительно увеличился и составил $p < 0,0001$. Площадь под ROC кривой составила 0,902 ($p < 0,005$), что характеризует высокое качество прогноза. Для открытого метода анкетирования чувствительность (Se) составила 86,4%, специфичность (Sp) 84,2%, а после стандартной проверки достоверности модели на контрольной совокупности закрытым методом анкетирования чувствительность (Se) составила 72,1%, специфичность (Sp) 95,4%.

Получен патент на изобретение № 219.017.5382 от 18.05.2019 способ прогнозирования ЗН женской половой сферы.

Заключение. Математическая регрессионная модель РЖПО имеет большую прогностическую значимость ($p < 0,0001$) по сравнению с отдельными переменными ($p < 0,005$). Закрытый метод анкетирования подтвердил эффективность прогноза уравнения регрессии, на основании которого создана компьютерная программа, позволяющая проводить популяционный скрининг в ЛПУ, ФАП, дистанционно через интернет. Это позволит формировать группы риска, повышать онкологическую настороженность, исключает фактор человеческой ошибки и позволит увеличить охват населения профилактическими мероприятиями.



Применение бронхоскопии с тонкоигольной аспирационной трансбронхиальной биопсией под ультразвуковым контролем (EBUS-TBNA) для диагностики новообразований легких и средостения

Ключевые слова:
бронхоскопия, EBUS-TBNA

Keywords:
bronchoscopy, EBUS-TBNA

Пушкарёв Е.А., Кулаев К.И., Зуйков К.С., Юсупов И.М., Попова И.А., Султанбуртова С.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
E-mail: eugenepushkarev@yahoo.com

The use of bronchoscopy with a fine-needle aspiration transbronchial biopsy under ultrasound guidance (EBUS-TBNA) for the diagnosis of tumors of the lungs and mediastinum

APushkarev E.A., Vazhenin A.V., Kulaev K.I., Yusupov I.M., Popova I.A., Sultanbutova S.A.

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine»
42 Blucher str., Chelyabinsk 454087, Russian Federation
E-mail: eugenepushkarev@yahoo.com

Актуальность. Морфологическая верификация новообразований средостения и центральных опухолей легких с перибронхиальной формой роста является актуальной проблемой, решить которую позволяет методика EBUS-TBNA.

Цель работы. Оценить эффективность метода EBUS-TBNA в диагностике новообразований средостения и лёгкого.

Материалы и методы. С 2013 по 2017 год в ЧОКОД у 216 пациентов с подозрением на злокачественное новообразование средостения или перибронхиальную форму роста новообразований лёгких была выполнена бронхоскопия с эндобронхиальным ультразвуковым исследованием. При визуализации новообразования выполнялась тонкоигольная аспирационная биопсия под УЗ-контролем (EBUS-TBNA). Показанием для выполнения EBUS-TBNA являлось новообразование средостения или перибронхиальное новообразование легких размером не менее 1,0 см в диаметре, прилегающее к стенке бронха.

Результаты. Из 216 пациентов ультразвуковая визуализация новообразования была достигнута у 136 пациентов (63%). Пункция была выполнена у 112 (82,4%) из 136 пациентов. Затруднения при визуализации и вы-

полнении пункции возникали в связи с техническими ограничениями метода, небольшим размером новообразования, удаленностью его от стенки бронха, деформацией или сужением бронхиального дерева, поведением пациента, высокой плотностью новообразования и наличием сосудистой структуры в зоне предполагаемой пункции. Злокачественный процесс был верифицирован у 70 (62,5%) пациентов из 112: метастатическое поражение лимфоузлов средостения опухолями различных локализаций верифицировано у 25 (36%) пациентов из 70 (наиболее часто встречались метастазы при раке толстого кишечника, молочной железы, почки и легкого); плоскоклеточная карцинома легкого была диагностирована у 18 пациентов (26%); мелкоклеточная карцинома — у 13 пациентов из 70 (18%); аденокарцинома — у 14 (20%). У 42 (37,5%) пациентов верификация не получена, этим пациентам потребовались более инвазивные методы диагностики.

Выводы. EBUS-TBNA является высокоинформативным и малотравматичным вмешательством, верификация злокачественного процесса составляет 62,5%.



Экспрессионный статус 15-ти генов в глиальных опухолях головного мозга

Ключевые слова:

глиома, экспрессия генов, IDH1/2, молекулярные маркеры

Keywords:

glioma, gene expression, IDH1 / 2, molecular markers

Пушкин А.А., Тимошкина Н.Н., Росторгуев Э.Е.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, Ростовская область, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: anton.a.pushkin@gmail.com

Expression status of 15th genes in glial tumors of the brain

Pushkin A.A., Timoshkina N.N., Rostorguev E.E.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: anton.a.pushkin@gmail.com

Актуальность. Глиомы — инвазивные опухоли мозга, характеризующиеся высокими уровнями рецидивирования и смертности. В последнее время достижения молекулярной генетики широко внедряются в онкологическую практику, в том числе для диагностических и прогностических целей.

Целью нашего исследования является изучение изменения относительной экспрессии генов-участников сигнальных путей, ассоциированных с онкопатологиями, в зависимости от степени злокачественности опухоли и статуса генов IDH1/2 (mut IDH1/2 — мутантный статус, WT — дикий тип).

Методы исследования. Исследована выборка из 75 пациентов, проходивших лечение в ФГБУ «РНИОИ» Минздрава России в 2017–2019 гг. по поводу глиальной опухоли головного мозга. Согласно патолого-гистологическому и иммуногистохимическому исследованию в выборку вошли: глиобластома (GIV) — 42, анапластическая астроцитома (GIII) — 12, диффузная астроцитома (GII) — 21. Оценивали относительную экспрессию генов *EGFR*, *SMAD4*, *SMAD7*, *SMO*, *HBP1*, *NOTCH1*, *NOTCH2*, *HIF1A*, *EGLN1*, *EGLN3*, *KDM1B*, *KDM1A*, *MSI1*, *MSI2*, *TET1* в опухолевой ткани и условно-здоровой ткани мозга методом RT-PCR². В качестве референсных локусов использовали гены *RPLO*, *TBP* и *PSMC4*. Достоверность отличий оценивали с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни.

Результаты. Мутантный статус IDH1/2 выявлен у 14 пациентов. В ходе исследования обнаружено увеличение относительной экспрессии 17 из 15-ти генов *EGFR*, *SMO*, *NOTCH1*, *NOTCH2*, *HIF1A*, *KDM1A*, *MSI1*, однако, статистически достоверное увеличение выявлено только для генов: *HIF1A* и *KDM1A* соответственно в 1,5 (у 41% пациентов, $p < 0.01$) и 1,26 (у 31% пациентов в 1,5 раз, $p < 0.05$) раз. Для локусов *SMAD7*, *HBP1*, *EGLN1*, *EGLN3* и *KDM1B*

отмечено снижение транскрипционной активности соответственно в 2 (у 55% пациентов, $p < 0.001$), 1.28 (у 35% пациентов уменьшение более чем в 1.5 раз, $p < 0.05$), 1.31 (у 36% пациентов уменьшение более чем в 1.5 раз, $p < 0.001$), 2.5 (у 53% пациентов, $p < 0.001$) и в 1.5 раз (у 49% пациентов, $p < 0.05$).

Экспрессионная активность генов отличалась в опухолях разной степени злокачественности. В группе GII возрастала экспрессия гена *KDM1A* в 1.5 раза (у 52% пациентов, $p < 0.05$). В группе GIII статистически достоверно увеличивалась экспрессия генов *EGFR*, *SMO*, *MSI2* в 2.1 (у 50% пациентов, $p < 0.05$), 1.8 (у 58% пациентов, $p < 0.05$) и 1.4 (у 50% пациентов, $p < 0.05$). В этой же группе наблюдалось снижение экспрессии гена *EGLN3* в 2.5 раза (у 66% пациентов, $p < 0.05$). В группе GIV снижалась относительная экспрессия генов *SMAD7*, *EGLN1* и *EGLN3* соответственно в 2.5 (у 64% пациентов, $p < 0.001$), 1.4 (у 40% пациентов, $p < 0.001$) и 1.6 (у 57% пациентов, $p < 0.001$) раза. В группе GIV повышена относительная экспрессия гена *HIF1A* в 1,6 раз (у 55% пациентов, $p < 0.05$).

Отметим, что выявленные изменения экспрессионного статуса генов характерны и для пациентов с WT IDH%. В группе mut IDH% выявлены значимые изменения экспрессии генов *HBP1* (снижение в 1.4 раза, $p < 0.05$) и *KDM1A* (увеличение в 1.3 раз, $p < 0.05$).

Выводы. Изменение экспрессии генов-участников сразу нескольких сигнальных путей подчеркивает гетерогенность опухолевых процессов, стимулирующих развитие глиальной опухоли, имеющих различный статус IDH%. Различия в экспрессии исследуемых локусов формирует дополнительную группу молекулярных маркеров (*KDM1A*, *HIF1A*, *EGFR*, *SMO*, *MSI2*), возможных для использования в таргетной терапии для глиальных опухолей различной степени злокачественности.



Патоморфологические особенности первично-множественного синхронного рака молочных желез

Ключевые слова:

рак молочных желез,
патоморфологические

Keywords:

Breast Cancer,
Pathomorphological

Рассказова Е.А., Зикийяходжаев А.Д., Болотина Л.В., Волченко Н.Н., Сарибекян Э.К.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: rasskaz2@yandex.ru

Pathomorphological features of primary multiple synchronous breast cancer

Rasskazova E.A., Zikiryakhodjaev A.D., Bolotina L.V., Volchenko N.N., Saribekyan E.K.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: rasskaz2@yandex.ru

Резюме: в исследовании включены 19 пациенток с билатеральным синхронным раком молочной железы, которые получили неоадъювантную лекарственную терапию. Оценен лечебный патоморфоз в зависимости от гистологической формы, а также от биологического типа опухоли.

Цель: оценить чувствительность первично-множественного синхронного рака молочных желез к неоадъювантной химиотерапии.

Материалы и методы: в исследовании включено 19 пациенток с первично-множественным синхронным раком молочных желез (РМЖ). Возраст пациенток составил от 34 до 67 лет, средний возраст 45,9 лет.

Начальные стадии РМЖ (0-IIA) — зарегистрированы в 15 наблюдениях, местно-распространенные (IIB-IIIIC) — в 23 случаях. Гистологическая форма опухолевых узлов у 13 пациенток была одинаковой в обеих молочных железах, у 6 опухолевые узлы в молочных железах отличались.

По ИГХ опухоли суммарно разделились следующим образом: тройной негативный тип в 9, люминальный тип А — в 4, люминальный тип В Her2 — негативный — в 13, люминальный тип В Her2-позитивный — в 6, Her2-позитивный — в 2 наблюдениях. Мультицентричность в одной молочной железе выявлена у 6 больных (31,6%), у остальных пациенток имелась моноцентричная опухоль. Количество курсов НАПХТ от 5 до 8, в 5 случаях химиотерапия была в комбинации с таргетной терапией трастузумабом. У 18 пациентов в НАПХТ были включены таксаны.

Объем хирургического лечения был следующим: радикальная мастэктомия выполнена 9 пациентам, радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией — 10 пациентам.

Результаты. Лечебный патоморфоз отсутствовал в 4 случаях, был слабо выражен (I степень) — в 6, II степени — в 11, III степени — в 6, IV степени — в 10 случаях.

Наиболее часто полный патоморфологический ответ отмечен при тройном негативном типе 37,5±9,1%.

Анализ зависимости лечебного патоморфоза показал, что ответ на лекарственную терапию отличается, несмотря на идентичность гистологической формы и иммуногистохимических параметров, и только у 4 пациентов ЛП был одинаков.

Заключение. По результатам нашего исследования реакция синхронных опухолей у одной и той же больной на НАПХТ в большинстве случаев не совпадала. Наиболее часто полный лечебный патоморфоз отмечен при тройном негативном типе, что соответствует современным представлениям о поведении этого агрессивного биологического типа РМЖ. Мы полагаем, что необходимо дальнейшее изучение особенностей реакции синхронных опухолей на неоадъювантное воздействие, накопление клинического материала для достоверного подтверждения полученных данных, что важно для выработки адекватной тактики лечения и наработки теоретических знаний патогенеза лекарственной чувствительности/резистентности опухолей молочной железы.



Отдаленные результаты лечения больных немелкоклеточным раком легкого II–III стадии с предоперационной химиотерапией и персонализированным назначением адъювантной химиотерапии

Ключевые слова:

немелкоклеточный рак легкого, гены монорезистентности, персонализированная химиотерапия

Keywords:

non-small cell lung cancer, monoresistance genes, personalized chemotherapy

Родионов Е.О.^{1,2}, Миллер С.В.¹, Ефтеев Л.А.¹, Цыганов М.М.¹, Дерюшева И.В.¹, Литвяков Н.В.^{1,3}, Тузиков С.А.^{1,2}, Маркович В.А.¹, Левонян Л.В.¹

¹ Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр» РАН

634009, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, д. 5а

² ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

634050, Российская Федерация, г. Томск, Московский тракт, д. 2

³ ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский государственный университет»

634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 36

E-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

Long-term results of treatment of patients with stage II–III non-small cell lung cancer with preoperative chemotherapy and personalized adjuvant chemotherapy

Rodionov E.O.^{1,2}, Miller S.V.¹, Efteev L.A.¹, Tsyganov M.M.¹, Deryusheva I.V.¹, Litvyakov N.V.^{1,3}, Tuzikov S.A.^{1,2}, Markovich V.A.¹, Levonyan L.V.¹

¹ Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 5, Kooperativny Str., Tomsk, 634009, Russia.

² Siberian State Medical University, 2, Moskovskiy Tract, Tomsk, 634050, Russia.

³ Tomsk State University
36, Lenin Avenue, Tomsk, 634050, Russia
E-mail: rodionov_eo@oncology.tomsk.ru

Цель исследования. Изучить отдаленные результаты комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого с использованием предоперационной химиотерапии, радикального хирургического вмешательства и персонализированного назначения адъювантной химиотерапии на основании уровня экспрессии генов монорезистентности в опухоли.

Пациенты и методы. В работе проанализированы четырехлетние результаты лечения 72 больных немелкоклеточным раком легкого II–III стадии за период с 2010 по 2017 г., находившихся на лечении в отделении торакальной онкологии онкологической клиники Томского НИМЦ. Всем больным на первом этапе комбинированного лечения проводилось 2 курса неоадъювантной химиотерапии (НАХТ) по схеме винорелбин/карбоплатин и хирургическое лечение. Далее больные были распределены на две группы. Основную группу составили 35 пациентов, которым после операции проведено 3 курса персонализированной адъювантной химиотерапии, назначенной на основании уровня экспрессии генов *ABCC5*, *RRM1*, *ERCC1*, *BRCA1*, *TOP1*, *TOP2α*, *TUBB3* и *TUMS* в виде карбоплатин-содержащих дублетов со следующими химиопрепаратами: винорелбин, гемцитабин, доксорубин, паклитаксел. Контрольную группу составили 37 пациент, которым послеоперационная химиотерапия проводилась по схеме винорелбин/карбоплатин.

Уровень экспрессии генов монорезистентности в операционном материале оценивался при помощи количественной ПЦР в режиме реального времени (qPCR) по технологии TaqMan на амплификаторе RotorGene 6000, Corbett Research Australia.

Для анализа выживаемости использовались кривые, построенные по методу Каплана — Майера.

По клинко-морфологическим параметрам больные были сопоставимы.

Результаты. Период наблюдения за больными составил от 2 до 48 мес. В основной группе прогрессирование заболевания наблюдалось у 14/35 (40%) больных (95% ДИ: 25,5–56,4), в контрольной группе — у 21/37 (56,8%) (95% ДИ: 40,9–71,3).

Средняя длительность безрецидивного периода составила в основной группе 33,3 месяца (95% ДИ: 27,8–38,9), во второй группе — 25,2 месяца (95% ДИ: 19,1–31,3). Различия в исследуемых группах находятся на уровне тенденции: $U=487$, $p=0,066$.

Безрецидивная выживаемость в основной группе составила 60,0% (95% ДИ: 43,6–74,5), в группе контроля — 43,2% (95% ДИ: 28,7–59,1). Медиана БРВ в контрольной группе составила 27 месяцев (95% ДИ: 5,7–48,3); различия на уровне тенденции: Log-Rank test $\chi^2=3,071$, $p=0,080$; $OR=1,808$ (95% ДИ: 0,918–3,561).

В основной группе умерло 8/35 (22,9%) больных (95% ДИ: 12,1–39,0), в контрольной группе — 17/37 (46,0%) (95% ДИ: 31,0–61,6). Общая выживаемость в основной группе составила 77,1% (95% ДИ: 61,0–87,9), в контрольной группе — 54,1% (95% ДИ: 38,4–69,0), медиана не достигнута. Различия на уровне тенденции: Log-Rank test $\chi^2=2,813$, $p=0,094$; $OR=2,024$ (95% ДИ: 0,870–4,709).

Заключение. Разработанный алгоритм персонализированного назначения адъювантной химиотерапии больным немелкоклеточным раком легкого на основании молекулярно-генетических характеристик опухоли позволяет преодолеть механизмы резистентности и повысить эффективность проводимого комбинированного лечения с улучшением показателей безрецидивной выживаемости на 16,8% и общей выживаемости на 23,0% по сравнению с группой контроля.



Неотложные и срочные операции у больных «запущенным» раком щитовидной железы

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, тиреоидэктомия, паллиативные операции

Keywords:

thyroid cancer, thyroidectomy, palliative surgery

Романчишен А.Ф., Вабалайте К.В., Багатурия Г.О.

ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2
E-mail: afromanchishen@mail.ru

Urgent surgery in advanced thyroid cancer patient

Romanchishen A.F., Vabalayte K.V., Bagaturia G.O.

St. Petersburg State Pediatric Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation
E-mail: afromanchishen@mail.ru

Актуальность. При недостаточном хирургическом профессионализме перспектива выполнения непрестижных высоко затратных операций при запущенном раке щитовидной железы (РЩЖ) создаёт для больных реальную вероятность попасть в разряд неоперабельных.

Цель. Исследовать результаты лечения больных «запущенным» РЩЖ, которым отказали в хирургическом лечении в других учреждениях.

Пациенты и методы. В Санкт-Петербургском центре эндокринной хирургии онкологии в период с 1974 по 2010 г. оперированы 4040 больных папиллярным (П), фолликулярным (Ф) и медуллярным (М) РЩЖ. Анализировано 145 наблюдений РЩЖ, где больным было отказано в хирургическом лечении в других стационарах в связи с распространённостью первичных и рецидивных карцином. Среди них было 30 (21%) мужчин и 115 (79%) женщин. Соотношение 1:4. В общей группе - 1:7,4. Средний возраст больных равен $57,7 \pm 2,0$ г., что значительно ($P > 0,05$) превысило аналогичный показатель ($51,6 \pm 0,17$ г.) в общей группе. Всем 145 пациентам нами выполнены комбинированные операции (КО). Стернотомический доступ понадобился при 12 (8,1%) вмешательствах. У 19 (13,1%) больных операции оказались паллиативными. Гистологическая структура опухолей: П рак выявлен в 75,5%, Ф – в 9,4%, М – в 15,1 %.

Результаты и обсуждение. Карциномы распространялись на мышцы шеи в 67,2%, гортани – в 6,6%; возвратный гортанный нерв (ВГН) – в 37,9%, в трахею – в 35,2%, в гортань – в 13,7%, глотку и пищевод – в 23,8%, крупные сосуды – в 21,9% наблюдениях. Расстройство голоса отмечено в 20,9%. Рецидив РЩЖ, при наблюдении более 10 лет, отмечен в 7,0%, где ВГН выделялся из опухоли, а не резецировался. Если карцинома врастала до глубины подслизистой оболочки выполнены бреющие резекции, боковые резекции трахеи, гортани, глотки и пищевода. При более глубокой инвазии половины и более окружности органов предпринимались циркулярные резекции. Неоожиданные специфические осложнения отмечены в 6,2%, летальность – в 1,6%. Отдалённые результаты лечения прослежены в 84,6% в среднем – $9,7 \pm 1,9$ г. После КО средняя продолжительность жизни больных составила $9,6 \pm 0,8$ г.; 5-летний рубеж пережили 81,9%, 10-летний – 71,1% пациентов. После органосберегающих операций 80,5% больных пережили 5 лет и 71,2% 10 лет, а после циркулярных резекций – 35 и 7% соответственно. Продлению жизни части (25,7%) больных служили курсы лечения радиоактивным йодом.

Заключение. Профессионально выполненные КО при «запущенном» РЩЖ у обеспечили выздоровление или значительное продление жизни в большинстве наблюдений.



Определение риска травматизации наружной ветви верхнего гортанного нерва с использованием нейромониторинга во время вмешательств на щитовидной железе при карциномах

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, наружная ветвь верхнего гортанного нерва, нейромониторинг

Keywords:

thyroid cancer, external branch of superior laryngeal nerve, neuromonitoring

Романчишен А.Ф., Карпатский И.В., Вабалайте К.В.

ФГБУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д.2
E-mail: afromanchishen@mail.ru

Risk stratification of external branch of superior laryngeal nerve damage in thyroid cancer surgery with neuromonitoring using

Romanchishen A.F., Karpatskii I.V., Vabalayte K.V.

Federal State budgetary Educational Institution of Higher Education «St. Petersburg State Pediatric Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
2 Litovskaya str., St. Petersburg, 194100, Russian Federation
E-mail: afromanchishen@mail.ru

Введение. Наружная ветвь верхнего гортанного нерва (НВВГН) является единственным двигательным нервом перстнещитовидной мышцы. Повреждение указанной структуры нарушает воспроизведение высоких тонов голоса и изменяет его частоту, что является серьезным осложнением, особенно, для женщин и профессиональных певцов.

Цель. Изучить анатомию НВВГН и роль нейромониторинга в сохранении нерва.

Пациенты и методы. Исследование включало анатомическую и клиническую части. В ходе первой из них было изучено 30 органокомплексов трупов обоего пола, умерших в СПб ГУЗ Мариинской больницы от различных, не связанных с заболеваниями ЩЖ причин. Возраст умерших находился в пределах от 32 до 82 лет. В рамках клинической части было прослежено 160 больных различными формами тиреоидной патологии, оперированных в КБ№ 122 и СПб ГУЗ Мариинской больницы. Большую часть из них составили пациенты папиллярным раком щитовидной железы, реже зафиксированы — фолликулярный и медулярный. В 82 операциях применялся нейромониторинг НВВГН. В исследование не вошли пациенты со стадиями рака Т4. В 52,5% из 320 наблюдений у обследованных больных было отмечено увеличение размеров долей ЩЖ относительно средних, полученных в ходе анатомической части работы.

Результаты и обсуждение. Для учета взаимоотношений НВВГН с окружающими структурами была разработана классификация, построенная на основе существующих, предложенных С. Cernea et al. (1992) и А. Kierner et al. (1998), дополнявшая и уточнявшая их. В соответствии с ней было также выделено 3 основных типа НВВГН, соответствовавшие описанным вышеуказанными авторами, однако последние 2 из них были дополнительно разделены на подтипы:

1. НВВГН пересекала верхние щитовидные сосуды на 1 см или более выше горизонтальной плоскости, проходящей через верхний край верхнего полюса доли ЩЖ;
2. НВВГН пересекала верхние щитовидные сосуды на менее чем на 1 см выше указанной плоскости: а) располагаясь глубже них, б) переплетаясь с их ветвями;

3. НВВГН пересекала сосуды ниже описанной плоскости: а) располагаясь глубже них, б) переплетаясь с их ветвями.

По анатомическим данным относительно безопасный вариант НВВГН 1 типа встретился всего в 18,4% случаев, причем слева почти в три раза чаще, чем справа. НВВГН 2 а типа (50,0%) была несколько более опасна, так как в 17 из 30 случаев (56,7%) нервы данного типа пересекали сосуды на расстоянии не более чем 3 мм выше верхнего полюса ЩЖ. Еще более высокий риск травматизации был у НВВГН 2 б (5,0%), так как она переплеталась с верхними щитовидными сосудами.

Самыми опасными оказались типы 3 а и 3 б, которые встретились в анатомическом материале в 23,3 и 3,3% соответственно. В данных случаях использование метода «слепой» одномоментной перевязки верхних щитовидных сосудов привело бы к повреждению НВВГН.

С целью предотвращения интраоперационной травмы НВВГН при мобилизации верхнего полюса ЩЖ в клинике использована методика раздельной перевязки ветвей верхних щитовидных сосудов. Опытным путем установлено, что лигировать их наиболее удобно в пределах 0,6–1,1 см от начала, как можно ближе к первому отходящему к тиреоидной ткани сосуду.

Во всех изученных препаратах наружная НВВГН на протяжении задней половины ширины грудино-щитовидной мышцы располагалась на 0,2–0,7 см (в среднем на $0,35 \pm 0,11$ см) ниже основания последней, проходя большую часть этого расстояния под волокнами нижнего констриктора глотки. В связи с этим не использовалась рутинная интраоперационная визуализация последней. Для оценки риска травматизации был использован косвенный метод определения наиболее вероятного ее расположения по уровню стояния верхушки верхнего полюса ЩЖ относительно продольного размера пластинки щитовидного хряща. Риск оценивался как низкий, если верхний полюс не доходил до нижнего края пластинки щитовидного хряща или находился на его уровне. По анатомическим данным такой вариант соответствовал только НВВГН типов 1 и 2 в соотношении 2,7:1. Если

верхний полюс располагался на уровне нижней трети длины щитовидного хряща, риск оценивали как умеренный. На трупном материале это соответствовало в 88,5% нервам типа 2, а в 11,5% — типа 3. К высокому и крайне высокому риску повреждения НВВГН относились наблюдения с расположением верхнего полюса на уровне средней и верхней третей высоты щитовидного хряща соответственно. Это соответствовало по анатомическим данным в первом случае нервам типов 2 и 3 примерно в равных количествах, а во втором — только нервам типа 3. При использовании нейромониторинга НВВГН удалось идентифицировать во всех наблюдениях и подтвердить ее сохранность.

Заключение.

1. Для профилактики интраоперационного повреждения НВВГН эффективной и анатомически обоснованной является методика отдельной перевязки основных ветвей верхних щитовидных сосудов в пределах первых 6–11 мм от их начала.

2. Рутинная визуализация НВВГН нежелательна, так как в ряде случаев она прикрыта волокнами нижнего констриктора глотки.

3. Нейромониторинг НВВГН эффективный способ профилактики повреждения нервных структур и сохранения голоса.



Фототоксическое действие диад фуллерен[60]-хлорин за счет генерации супероксида – высокоэффективные фотосенсибилизаторы I типа на основе фуллерена для ФДТ

Ключевые слова:

фуллерен, хлорин, диада, супероксид, фототоксичность, ФДТ

Keywords:

fullerene, chlorin, dyad, superoxide, phototoxicity, PDT

Рыбкин А.Ю.¹, Белик А.Ю.¹, Тазиев К.Р.¹, Тараканов П.А.¹, Козлов А.В.¹, Филатова Н.В.¹, Садков А.П.¹, Горячев Н.С.¹, Пархоменко И.И.¹, Терентьев А.А.¹, Романова В.С.², Котельников А.И.¹

¹ Институт проблем химической физики РАН

142432, Российская Федерация, Московская обл., г. Черноголовка, проспект академика Семенова, д. 1

² Институт элементоорганических соединений РАН

119334, Российская Федерация, ГСП-1, г. Москва, ул. Вавилова, д. 28

E-mail: alryb@icp.ac.ru

Phototoxic action of fullerene[60]-chlorin dyad due to superoxide generation – highly efficient type I photosensitizers based on fullerene for PDT

Rybkin A.Yu.¹, Belik A.Yu.¹, Taziev K.R.¹, Tarakanov P.A.¹, Kozlov A.V.¹, Filatova N.V.¹, Sadkov A.P.¹, Goryachev N.S.¹, Parhomenko I.I.¹, Terent'ev A.A.¹, Romanova V.S.², Kotelnikov A.I.¹

¹ Institute of Problems of Chemical Physics RAS

1 prospekt akademika Semenova, Chernogolovka, 142432, Russian Federation

² Institute of Elementoorganic Compounds RAS

28 Vavilova str., Moscow, 119334, Russian Federation

E-mail: alryb@icp.ac.ru

Целью работы была оценка эффективности фотодинамического действия ряда диад фуллерен (C₆₀)-хлорин — перспективных фотосенсибилизаторов нового типа.

Материалы и методы. Были синтезированы три диады фуллерен-пиррофторбид, отличающихся длиной и структурой линкера между красителем и фуллереном. На основе данных диад был получен ряд стабильных водных растворов наночастиц за счет использования ПАВ поливинилпирролидона и полиэтиленгликоля, а также за счет механизма самосборки. Были проанализированы их фотофизические свойства, эффективность генерации синглетного кислорода и супероксид анион-радикала, и также их фотодинамическая активность на культурах опухолевых клеток HeLa и MCF7.

Результаты. Для исследуемых диад было показано падение эффективности генерации синглетного кислорода (в 80–360 раз) с одновременным увеличением эффективности генерации супероксид-анион радикала (в 46–79 раз) по сравнению с исходным красителем. Все исследуемые типы наночастиц на основе диад проявили выраженную фотодинамическую активность в условиях

облучения красным светом (>630 нм) на клетках HeLa и MCF7 при отсутствии регистрируемой токсичности в темноте. Два типа наночастиц на основе диад показали высокую эффективность действия (IC₅₀ 9.7 и 11.3 мкМ), сравнимую с таковой для препарата сравнения — хлорина е6 в тех же условиях (IC₅₀ 10.6 мкМ).

Выводы. Таким образом, показано, что исследуемые диады фуллерен-хлорин реализуют I тип фототоксического действия (по генерации супероксид анион-радикала), в отличие от исходного красителя хлорина (II тип — по генерации синглетного кислорода) и при этом обладают сравнимой эффективностью фотодинамического действия на опухолевые клетки. Известно, что I тип фототоксического действия может быть более выгоден в ряде случаев — например, с точки зрения терапии гипоксических опухолей в условиях недостатка кислорода. Полученный результат показывает перспективность дальнейшего исследования диад фуллерен-хлорин в качестве потенциальных фотосенсибилизаторов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18–74–00128).



Повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей

Ключевые слова:
злокачественные
новообразования, дети

Keywords:
malignant neoplasms,
children

Рыков М.Ю.^{1,2}, Манерова О.А.², Козлов В.В.², Турабов И.А.³, Решетников В.А.²

¹ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ Северный государственный медицинский университет Минздрава России, Архангельск

Increase in early detection of malignant neoplasms in children

Rykov M.Yu.^{1,2}, Manerova O.A.², Kozlov V.V.², Turabov I.A.³, Reshetnikov V.A.²

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
23 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

³ Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia
51 Troitsky Ave., Arkhangelsk 163000, Russian Federation

Актуальность. На современном этапе развития здравоохранения наиболее важными являются проблемы увеличения продолжительности жизни и сокращения смертности, в том числе детской. В этой связи особенно актуальными являются проблемы детской онкологии, поскольку злокачественные новообразования во всем мире до настоящего времени лидируют в структуре смертности детей, уступая лишь внешним причинам. За последние десятилетия продолжается неуклонный рост числа онкологических заболеваний у детей, большая часть из которых выявляется на распространенных стадиях.

Цель исследования. Повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей.

Материалы и методы. В медицинских организациях Архангельской области («пилотный» регион) в клиническую практику врачей-участковых педиатров в 2016 г. внедрен «Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу», направленный на повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей.

В рамках оценки эффективности «Алгоритма» и результатов его внедрения проведено сравнение двух групп пациентов с гистологически верифицированными солидными злокачественными новообразованиями (за исключением опухолей головного и спинного мозга):

1. Первая группа — 49 пациентов, получавших медицинскую помощь в Архангельской области в 2011–2015 гг. (до проведения организационного эксперимента, далее — группа 2011–2015 гг.);

2. Вторая группа — 51 пациент, получавший медицинскую помощь в отделении детской онкологии Архангельской области в 2016–2018 гг. (контрольная группа, далее — группа 2016–2018 гг.).

Среди пациентов группы 2011–2015 гг. и группы 2016–2018 гг. преобладали мальчики — 26 (53,1%) и 29 (56,9%) соответственно. В каждой из групп наблюдения диапазон возраста пациентов характеризовался значительным разбросом: средний возраст детей в группе 2011–2015 гг. составил 4,2 года (1,7; 11,5), в группе 2016–2018 гг. — 3,0 года (1,2; 11,3), $p = 0,412$. В обеих группах преоблада-

ли пациенты с локализованными стадиями — 29 (59,2%) и 37 (72,5%) соответственно. Таким образом, по возрасту, полу и стадиям заболеваний в сравниваемых группах статистически значимых различий отмечено не было.

Результаты. Среди группы 2011–2015 гг. умерло 20 (40,8%) пациентов, рецидивы развились у 14 (28,6%), нарушение протоколов лечения отмечено у 16 (32,7%), достигли ремиссии 20 (40,8%). Среди пациентов группы 2016–2018 гг. умерло — 11 (21,6%) пациентов, рецидивы развились у 11 (21,6%), нарушение протоколов лечения отмечено у 6 (11,8%), достигло ремиссии — 11 (21,6%).

С целью оценки «Алгоритма» проводилось сравнение выживаемости пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования, а также оценивалось время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза; время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до начала специализированного лечения; время от верификации диагноза до начала специализированного лечения; время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу; время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения (таблица 1).

При помощи метода Каплана-Мейера произведено сравнение времени дожития 100 пациентов в зависимости от периода лечения: 2011–2015 гг. и 2016–2018 гг. (таблица 2).

При этом доля цензурированных случаев (дожитие пациентов до 36 мес. после установления диагноза) в группе 2011–2015 гг. составила 59,2%, в группе 2016–2018 гг. — 78,4%.

Выявляются статистически значимые различия выживаемости в группах наблюдения. Среднее время дожития в группе 2016–2018 гг. статистически значимо увеличилось по сравнению с временем дожития пациентов, получавших лечение в 2011–2015 гг. — $30,3 \pm 1,57$ мес. против $25,04 \pm 2,05$ мес. ($p = 0,045$).

Выводы. Введение «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу» позволило увеличить выжи-

ваемость пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования (при трехлетнем сроке наблюдения) с 25,04±2,05 мес. до 30,3±1,57 мес. (p=0,045).

Статистически значимо сократились временные параметры различных этапов, предшествовавших началу специализированного лечения: время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза сократилось с 9,0 (7,0; 14,0) до 7,0 (5,0; 9,0) дней (p<0,001); время от верификации диагноза до начала

специализированного лечения сократилось с 12,0 (8,0; 16,0) до 8,0 (6,0; 10,0) дней (p<0,001); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу - с 11,0 (6,0; 17,0) до 2,0 (1,0; 3,0) дней (p<0,001); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения - с 23,0 (17,0; 32,0) до 9,0 (8,0; 12,0) дней (p<0,001).

Таблица 1.

Сравнительная оценка временных параметров этапов, предшествовавших началу лечения в группах наблюдения

Показатели	Группы наблюдения		p
	2011-2015 гг. (n=49)	2016-2018 гг. (n=51)	
Время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза	9,0 (7,0; 14,0)	7,0 (5,0; 9,0)	p<0,001
Время от верификации диагноза до начала специализированного лечения	1,0 (1,0; 5,0)	1,0 (1,0; 2,0)	p=0,55
Время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до начала специализированного лечения	12,0 (8,0; 16,0)	8,0 (6,0; 10,0)	p<0,001
Время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу	11,0 (6,0; 17,0)	2,0 (1,0; 3,0)	p<0,001
Время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения	23,0 (17,0; 32,0)	9,0 (8,0; 12,0)	p<0,001

Таблица 2. Оценка времени дожития (в месяцах) пациентов в группах наблюдения по методу Каплана-Мейера после установления диагноза злокачественного новообразования в зависимости от периода наблюдения

Группы	Среднее время дожития			p по Бреслау
	Оценка	Ст. ошибка	95% ДИ	
2011-2015 гг.	25,04	2,05	21,02-29,07	p=0,045
2016-2018 гг.	30,30	1,57	27,23-33,37	
Все	27,68	1,31	25,10-30,25	



Стратегия развития медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации

Ключевые слова:

детская онкология,
организация
здравоохранения,
стратегия развития

Keywords:

pediatric oncology,
healthcare organization,
development strategy

Рыков М.Ю.^{1,2}

¹ НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
E-mail: wordex2006@rambler.ru

Development strategy of medical care for children with oncological diseases in the Russian Federation

Rykov M.Yu.^{1,2}

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
23 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
E-mail: wordex2006@rambler.ru

Актуальность. За последние десятилетия продолжается неуклонный рост числа онкологических заболеваний у детей, что определяет особую актуальность организации и планирования медицинской помощи детям со злокачественными новообразованиями.

Цель. Совершенствование системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

Методы. Проанализированы оперативные отчеты за 2018 г. органов исполнительной власти в сфере охраны здоровья 85 субъектов Российской Федерации.

Результаты. Число отделений детской онкологии — 47, детских онкологических коек — 1925 (0,7 на 10 тыс. 0–17 лет), среднее число дней занятости койки в году — 315,3 койко-дня. В 30 (35,3%) субъектах отделения детской онкологии отсутствуют, в 12 (14,1%) — отсутствуют детские онкологические койки. Число врачей, оказывающих медицинскую помощь детям с онкологическими заболеваниями — 392, из них 259 (66%, 0,09 на 10 тыс. 0–17 лет) имеют сертификат врача-детского онколога. В 12 (14,1%) субъектах врачи-детские онкологи отсутствуют, 6 (7%) эти данные не предоставили. В 6 (7%) субъектов отсутствуют и детские онкологические койки и врачи-детские онкологи. Заболеваемость злокачественными новообразованиями составила 13,2 (на 100 тыс. 0–17 лет), распространенность — 91,3 (на 100 тыс.), смертность — 2,5 (на 100 тыс.), годовичная летальность — 6,5%. Активно выявлено 8,3% пациентов.

Заключение. Проанализируем четыре основных показателя: заболеваемость, годовичная летальность, смертность, процент пациентов, выявленных активно. Очевидно, что в федеральном округе, где уровень организации медицинской помощи детям находится на наиболее высоком уровне, первый и четвертый показатели

должны быть наибольшими, второй и третий — наименьшими. Соответственно, в федеральном округе с наихудшим уровнем организации медицинской помощи, первый и четвертый показатели будут иметь наименьшие значения, второй и третий — наибольшие.

Среди федеральных округов нет ни одного, в котором обозначенным критериям удовлетворяло более одного показателя: наибольшая заболеваемость (выявляемость) — в Центральном федеральном округе, наименьшая годовичная летальность — в Уральском федеральном округе, наименьшая смертность — в Сибирском федеральном округе, наибольшее число пациентов, выявленных активно — в Северо-Кавказском федеральном округе. Учитывая изложенное, «лидера» по уровню организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями среди федеральных округов выделить нельзя.

«Аутсайдером» является Дальне-Восточный федеральный округ, где отмечена наибольшая смертность и наименьший процент пациентов, выявленных активно.

Необходимо принять меры, направленные на модернизацию системы оказания медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями, а именно: повысить достоверности статистических данных, провести анализ потребности субъектов в числе детских онкологических коек и врачах-детских онкологах, внедрить критерии отбора пациентов на детские онкологические койки в составе медицинских организаций различных уровней, минимизировать дефицит врачей-детских онкологов, планомерно увеличивать число детских онкологических коек одновременно перераспределив существующие в соответствии с потребностями населения и уровнем загрузки, а также обеспечить маршрутизация пациентов в соответствии с трехуровневой моделью.



Результаты организационного эксперимента по совершенствованию медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями

Ключевые слова:

рак, дети, организация помощи

Keywords:

cancer, children, aid organization

Рыков М.Ю.^{1,2}, Манерова О.А.², Козлов В.В.², Турабов И.А.³

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России 115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России 119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

³ ФГБУ «Северный государственный медицинский университет» Минздрава России 163000, Российская Федерация, Архангельская обл., г. Архангельск, Троицкий пр-кт, д. 51

The results of an organizational experiment to improve medical care for children with cancer

Rykov M.Yu.^{1,2}, Manerova O.A.², Kozlov V.V.², Turabov I.A.³

¹ N.N.Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia 24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) 8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

³ Northern State Medical University of the Ministry of Health of Russia 51 Troitsky Prospect, Arkhangelsk, Arkhangelsk Region, 163000, Russian Federation

Цель. Научно обосновать и разработать структурно-функциональную модель системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

Материалы и методы. С целью оценки результативности в рамках Архангельской области в 2011–2018 гг. проведен организационный эксперимент, который позволил внедрить элементы структурно-функциональной модели. Архангельская область выбрана в качестве пилотного субъекта, поскольку в клиническую практику отделения детской онкологии Архангельской областной детской клинической больницы им. П. Г. Выжлецова в 2017 г. внедрена электронная база данных с системой поддержки принятия врачебных решений, что позволило получить достоверные статистические данные, а также проследить судьбу пациентов от момента верификации диагноза на протяжении их дальнейшей жизни. Электронная база данных была дополнена сведениями о пациентах, получавших лечение в 2015–2016 гг., что дало возможность оценить проведенные этапы диагностики и лечения. Помимо этого, в медицинских организациях Архангельской области в клиническую практику врачей-участковых педиатров в 2016 г. внедрен «Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу», направленный на повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей. В рамках оценки эффективности модели и результатов ее внедрения проведено сравнение двух групп пациентов, отобранных в соответствии с критериями отбора (пациенты с гистологически верифицированным солидным злокачественным новообразованием, за исключением опухолей головного и спинного мозга): первая группа — 49 пациентов (0–17 лет), получавших медицинскую помощь в Архангельской области в 2011–2015 гг. (до проведения организационного эксперимента, далее — группа 2011–2015 гг.); вторая группа — 51 пациент (0–17 лет), получавший медицинскую помощь в отделении детской онкологии Ар-

хангельской области в 2016–2018 гг. (контрольная группа, далее — группа 2016–2018 гг.). По возрасту, полу и стадиям заболеваний в сравниваемых группах статистически значимых различий отмечено не было. С целью оценки эффективности структурно-функциональной модели проводилось сравнение выживаемости пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования, а также оценивалось время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза; время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до начала специализированного лечения; время от верификации диагноза до начала специализированного лечения; время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу; время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения. При помощи метода Каплана-Мейера произведено сравнение времени дожития пациентов в зависимости от периода лечения: 2011–2015 гг. и 2016–2018 гг.

Результаты. Введение «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу» позволило увеличить трехлетнюю выживаемость пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования с $25,04 \pm 2,05$ мес. до $30,3 \pm 1,57$ мес. ($p=0,045$). Статистически значимо сократились временные параметры различных этапов, предшествовавших началу специализированного лечения: время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза сократилось с 9,0 (7,0; 14,0) до 7,0 (5,0; 9,0) дней ($p<0,001$); время от верификации диагноза до начала специализированного лечения сократилось с 12,0 (8,0; 16,0) до 8,0 (6,0; 10,0) дней ($p<0,001$); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу — с 11,0 (6,0; 17,0) до 2,0 (1,0; 3,0) дней ($p<0,001$); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения — с 23,0 (17,0; 32,0) до 9,0 (8,0; 12,0) дней ($p<0,001$).

Заключение. В рамках организационного эксперимента показана результативность внедрения структурно-функциональной модели организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации, в которой выделяются следующие уровни. Нулевой уровень — врач-участковый педиатр, в задачи которого входит формирование групп риска развития злокачественных новообразований, выявление пациентов с подозрением на злокачественные новообразования, в том числе на ранних стадиях, с последующим направлением к врачу-детскому онкологу и диспансерное наблюдение. Первый уровень предусматривает оказание преимущественно первичной медико-санитарной помощи, в том числе первичной специализированной медицинской помощи, а также специализированной медицинской помощи в кабинетах врачей — детских онкологов в городских поликлиниках, больницах. Второй уровень предусматривает оказание преимущественно

специализированной (за исключением высокотехнологичной) медицинской помощи на базе детских онкологических отделений или коек, выделенных в составе не онкологических отделений медицинских организаций, консультативно-диагностических центров, оказывающих медицинскую помощь детям. Третий уровень А предусматривает оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи на базе областных, краевых, республиканских, окружных больниц. Третий уровень Б предусматривает оказание специализированной, в том числе высокотехнологичной, медицинской помощи на базе медицинских организаций федерального подчинения с детскими онкологическими отделениями/койками, разработка и тиражирование новых методов диагностики и лечения, диспансерное наблюдение детей с установленным диагнозом в случаях необходимости применения инновационных методов обследования.



Медицинская помощь детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации: текущее состояние и пути совершенствования

Ключевые слова:

медицинская помощь
детям, рак

Keywords:

medical care for children,
cancer

Рыков М. Ю.^{1,2}

¹ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Medical care for children with cancer in the Russian Federation: current status and ways to improve

Rykov M. Yu.^{1,2}

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Centre of oncology of the Health Ministry of Russia
24 Kashirskoe sh., Moscow, 115478, Russian Federation

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation

Цель. Научно обосновать и разработать структурно-функциональную модель системы организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе детских онкологических отделений медицинских организаций 7 субъектов Российской Федерации, входящих в состав 5 федеральных округов: Центральный федеральный округ, Северо-Западный федеральный округ (регион №2), Северо-Кавказский федеральный округ (регион №4), Приволжский федеральный округ (регионы №3 и 5) и Южный федеральный округ (регионы №6 и 7). В соответствии с критериями отбора данные субъекты являлись моделями, отражающими уровень организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в субъектах Российской Федерации. Объектами исследования являлись дети с солидными злокачественными новообразованиями, которые в 2011 – 2015 гг. получали медицинскую помощь в одном из отделений детской онкологии медицинских организаций обозначенных субъектов Российской Федерации (378 чел., 1534 медицинские карты стационарного больного). В Архангельской области в клиническую практику врачей-участковых педиатров в 2016 г. внедрен «Алгоритм определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу», направленный на повышение ранней выявляемости злокачественных новообразований у детей. С целью оценки результативности алгоритма в рамках Архангельской области (регион №2) в 2011 – 2018 гг. проведен организационный эксперимент: проведено сравнение двух групп пациентов с солидными злокачественными новообразованиями: первая группа – 49 пациентов (0 – 17 лет), получавших медицинскую помощь в Архангельской области в 2011 – 2015 гг. (до проведения организационного эксперимента); вторая группа – 51 пациент (0 – 17 лет), получавший медицинскую помощь в отделении детской онкологии Архангельской области в 2016 – 2018 гг. (контрольная группа). С целью оценки эффективности проводилось сравнение выживаемости пациентов после уста-

новления диагноза злокачественного новообразования, а также оценивалось время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до верификации диагноза; время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до начала специализированного лечения; время от верификации диагноза до начала специализированного лечения; время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу; время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения. При помощи метода Каплана-Мейера произведено сравнение времени дожития пациентов в зависимости от периода лечения: 2011 – 2015 гг. и 2016 – 2018 гг.

Результаты. Учреждениями первичного обращения пациентов наиболее часто являлись детские поликлиники, куда обратился 331 (87,6%) пациент. В областные детские клинические больницы обратились 43 (11,4%) пациента, в медицинские организации федерального подчинения – 4 (1%) пациента. Среднее время, прошедшее от момента появления первых симптомов заболевания, составило 9,6 дней (минимальное – в регионе №2 – 3,2 дня, максимальное – в регионе №4 – 19,3 дня), от момента обращения в медицинскую организацию до верификации диагноза – 15,4 дня (минимальное – в регионе №6 – 12,1 дня, максимальное – в регионе №7 – 19,9 дней), от момента верификации диагноза до начала лечения – 2,8 дней (минимальное – в регионе №6 – 1,6 дня, максимальное – в регионе №1 – 3,9 дня). Диагностика большинству пациентов проводилась в условиях областных детских клинических больниц – 262 (69,3%) пациента, в медицинские организации федерального подчинения для дообследования направлено 116 (30,7%) пациентов. Среди анализируемой группы живы 237 (62,7%) пациентов, из них 92 (24,3%) продолжают лечение, 145 (38,3%) достигли ремиссии. Умерло 79 (20,9%) пациентов, было из наблюдения 62 (16,4%) пациента. Протоколы лечения соблюдались при лечении 265 (70,1%) пациентов, нарушались при лечении 113 (29,9%) пациентов. Наибольшее число нарушений отмечено в регионе №1

– 18 (81,8%) пациентов. Штатное расписание ни одного из отделений не соответствовало рекомендациям Приложения №5 к Приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации №560н от 31 октября 2012 г. «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю “детская онкология”». Наибольшее число не соответствия выявлено в регионе №3 – 78,6, наименьшее – в регионах №1 и 2 – 57,6%.

Введение «Алгоритма определения целесообразности направления пациента на консультацию к врачу-детскому онкологу» позволило увеличить трехлетнюю выживаемость пациентов после установления диагноза злокачественного новообразования с $25,04 \pm 2,05$ мес. до $30,3 \pm 1,57$ мес. ($p=0,045$). Статистически значимо сократились временные параметры различных этапов, предшествовавших началу специализированного лечения: время от момента обращения к врачу-детскому онкологу до ве-

рификации диагноза сократилось с 9,0 (7,0; 14,0) до 7,0 (5,0; 9,0) дней ($p<0,001$); время от верификации диагноза до начала специализированного лечения сократилось с 12,0 (8,0; 16,0) до 8,0 (6,0; 10,0) дней ($p<0,001$); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до направления к врачу-детскому онкологу – с 11,0 (6,0; 17,0) до 2,0 (1,0; 3,0) дней ($p<0,001$); время от момента обращения к врачу-участковому педиатру до начала специализированного лечения – с 23,0 (17,0; 32,0) до 9,0 (8,0; 12,0) дней ($p<0,001$).

Заключение. В рамках организационного эксперимента показана результативность предложенного алгоритма. Также необходимо внедрение структурно-функциональной модели организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями в Российской Федерации с выделением различных уровней и их функций.



Особенности цитокинового профиля тканей при раке желудка

Ключевые слова:

цитокины, рак желудка, метастатический рак

Keywords:

cytokines, gastric cancer, metastatic cancer

Сагакянц А.Б., Кит О.И., Золотарева Е.И., Шульгина О.Г., Новикова И.А., Самойленко Н.С., Солдаткина Н.В., Геворкян Ю.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: asagak@rambler.ru

Peculiarities of cytokine tissue profile in stomic cancer

Sagakyants A.B., Kit O.I., Zolotareva E.I., Shulgina O.G., Novikova I.A., Samoilenko N.S., Soldatkina N.V., Gevorkyan Yu.A.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: asagak@rambler.ru

Введение. Рак желудка (РЖ) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований, которое в структуре смертности в России занимает 2 место. Многие авторы отмечают неоднозначную роль как провоспалительных, так и противовоспалительных цитокинов в патогенезе опухолевых процессов.

Целью исследования являлось определение особенностей цитокинового статуса в тканях больных с неметастатическим раком желудка.

Пациенты и методы. В проспективное исследование были включены 20 больных раком желудка Т3–4 аНО–ЗМО без метастатического поражения брюшины и большого сальника, в возрасте от 30 до 80 лет (58,9±9,7). После оперативного вмешательства осуществляли забор тканей: опухоль (ОП), перифокальная зона (ПЗ), сальник (СА), брюшина (БР), которые ex tempore подвергались дезинтеграции с использованием BD Medimachine, клеточную взвесь после фильтрования центрифугировали, отбирали надосадочную жидкость и алиquotировали. В супернатанте гомогенатов тканей ИФА методом определяли концентрацию цитокинов: IL-1β, IL-2, IL-6, IL-8, IL-18, TNF-α, IL-10 (ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирск, РФ) и IL-1RA (eBioscience, Austria) в соответствии с инструкциями фирмы производителя. Результаты выражали в виде удельного содержания в пересчете на 1 г белка гомогената, оцениваемого биуретовым методом (пг/мл/г белка). Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета STATISTICA 10 (StatSoft Inc., США). Достоверность отличий оценивали с использованием критерия Манна-Уитни и Вилкинсона, Описательная статистика количественных признаков представлена в виде центральной тенденции медианы (Me) и интерквартильного размаха — 25 и 75 процентиля. Отличия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Отмечено статистически достоверное снижение IL-1β в ПЗ и БР, соответственно на 38% и 74% по сравнению с значением данного показателя в ОП, $p < 0,05$ (30,5 (20; 46,9) и 12,9 (5,8; 44,5) против 49,99 (12; 162). Одновременно с этим, в ПЗ выявлено достоверное увеличение IL-18 на 49% по сравнению с ОП, $p < 0,05$ (68,2 (36,7; 83) против 45,8 (0; 352,7)), на фоне снижения дан-

ного показателя в СА и БР, соответственно на 38% и 20%, $p < 0,05$ (28,6 (18; 65,3) и 36,6 (11,2; 55,4)). Концентрация IL-1RA в ПЗ достоверно превышала значения данного показателя в опухоли на 112% (6701,6 (5058,9; 12008,3) против 3163,5 (1979,5; 4657,6)), в то время как в СА и БР этот показатель был ниже ОП на 47% и 48% (1666,8 (691,6; 3461,9) и 1635 (533,8; 3043) против (1979,5; 4657,6)).

Удельная концентрация IL-6 в СА и БР была достоверно выше значений в опухолевой ткани в 16 и 15 раз, соответственно 180,3 (84,6; 347,2) и 157 (16,8; 331,8) против 10,7 (3,7; 80,2). На этом фоне в ПЗ по сравнению с опухолью данный показатель был ниже на 45% (5,94 (2,1; 8,9)). Концентрация IL-2 во всех тканях была достоверно выше значений данного показателя в опухоли: на 106%, 112% и 232% в БР, ПЗ и СА, соответственно 5,7 (2,6; 11,5), 5,83 (2,6; 10,4) и 9,2 (3,9; 18,6) против 2,77 (1,06; 5,0). Обнаружено повышение концентрации TNF-α в СА по сравнению с ОП, соответственно на 67% (4,6 (3,4; 7,9) против 2,75 (1,0; 3,65)), в то время как в ПЗ и БР изменений не выявлено.

На фоне отмеченных особенностей, выявлено статистически достоверное увеличение содержания IL-10 во всех тканях по сравнению с данным показателем в опухоли — на 18% в БР, 50% и 57% — в СА и ПЗ, соответственно 3,3 (1,2; 14,4), 4,2 (0,9; 24,8) и 4,39 (3,4; 8,8) против 2,8 (0; 6,49).

Заключение. В исследуемых образцах тканей отмечается ряд общих особенностей в удельной концентрации определяемых цитокинов: — в сальнике и брюшине по сравнению с опухолью снижена концентрация IL-1β, IL-18 и IL-1RA, на фоне повышения концентрации IL-2, IL-6, TNF-α и IL-10; — в перифокальной зоне — снижена концентрация IL-1β, IL-6, IL-8 при повышенном содержании IL-2, IL-1RA, IL-10, TNF-α и IL-18. Полученные результаты определения особенностей цитокинового профиля опухолевой и ряда не пораженных тканей в дальнейшем могут быть соотнесены с аналогичными показателями в условиях генерализации опухолевого процесса, что, в свою очередь, поможет выявить условия формирования преметастатических ниш и разработать на этой основе новые прогностические факторы развития заболевания.



Экспрессия CD44 и CD133 маркеров в опухоли и метастазах при раке желудка

Ключевые слова:

опухолевые стволовые клетки, рак желудка, метастатический рак

Keywords:

tumor stem cells, gastric cancer, metastatic cancer

Сагакянц А.Б., Ульянова Е.П., Златник Е.Ю., Новикова И.А., Шульгина О.Г., Геворкян Ю.А., Солдаткина Н.В., Самойленко Н.С., Солдаткина Н.В., Геворкян Ю.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: asagak@rambler.ru

Expression of CD44 and CD133 markers in tumor and metastases in gastric cancer

Sagakyants A.B., Ulyanova E.P., Zlatnik E.Yu., Novikova I.A., Shulgina O.G., Gevorkyan Yu.A., Soldatkina N.V., Samoylenko N.S., Soldatkina N.V., Gevorkyan Yu.A.

Rostov Research Institute of Oncology, 63 14 line, Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: asagak@rambler.ru

Введение, цель. Высокая распространенность рака желудка и летальность больных вызывают постоянный поиск наиболее информативных и эффективных способов диагностики и оценки проводимого лечения. В связи с этим изучение экспрессии маркеров с фенотипом стволовых в ткани первичной опухоли больных раком желудка с метастазами и без представляет несомненный интерес.

Пациенты и методы. В исследование включены по 20 больных раком желудка, в возрасте от 30 до 80 лет: 1 группа — рак желудка T3–4 aN0–3M0 (G2) без метастатического поражения (58,9±9,7 лет); 2 группа — рак желудка T3–4 aN0–3M1 (G2) с метастатическим поражением брюшины (53,4±11,9 года). Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование проводили на срезах с парафиновых блоков опухолей и метастазов в брюшину с использованием моноклональных мышиных антител к CD44 (156–3 C11 Thermo Scientific) в разведении 1:2500 и поликлональных кроличьих антител к CD133 (Cloud-Clone Corp.) в разведении 1:700 с использованием автостейнера Thermo Scientific. Оценивали мембранную окраску и интенсивность окрашивания: 0, 1+ слабое, 2+ умеренное, 3+ сильное окрашивание. Экспрессия белка CD44 определялась как положительная, когда окрашивание было выявлено в 10% (cut-off) и более всех опухолевых клеток. Экспрессию CD133 считали положительной, когда окрашивание было выявлено в более 5% всей опухоли.

Результаты. Позитивная экспрессия CD44+ в группе с метастазами была выявлена в 67% (13), тогда как в группе без метастазов она составляла 20% (4). В группе с метастазами разброс позитивно окрашенных клеток

по экспрессии CD44 находился в пределах от 9% до 15%, в среднем составив 10,0±3,08%, в группе без метастазов — от единичных до 13%, где средние значения CD44+ клеток составили 6,0±2,3%. При распределении по критерию χ^2 в данных группах связь была статистически значима (8,256 при $p=0,004$). Позитивная экспрессия CD133+ в ткани опухоли в группе с метастазами была отмечена в 100,0% (20), в группе без метастазов она составляла 80% (16). Разброс положительно окрашенных клеток в группе с метастазами был очень значительный и составлял от 10% до 40%, в среднем 21,3±11,6%, в группе без метастазов — от единичного окрашивания до 14%, составил в среднем 10,0±2,4%. При распределении по критерию χ^2 в данных группах связь была статистически значима (4,444 при $p=0,036$).

Позитивная экспрессия CD44 в метастазах при раке желудка составила 62,5% (разброс от 5 до 70%). Положительная экспрессия CD133–50% с разбросом окрашенных клеток от 3% до 80%.

Заключение. Таким образом, проведенное иммуногистохимическое определение выбранных маркеров опухолевых клеток при раке желудка выявило некоторые особенности их экспрессии при наличии и отсутствии метастазов. Выявлено процентное преобладание CD44+ и CD133+ в первичной опухоли по сравнению с тканью метастазов. Полученные результаты являются основой для дальнейшего научного поиска в отношении наиболее полной характеристики гетерогенной опухолевой популяции при раке желудка, роли отдельных клеток в росте, прогрессии и метастазировании опухоли.



Стереотаксическая лучевая терапия при раке почки

Ключевые слова:

лучевая терапия,
рак почки

Keywords:

radiation therapy,
kidney cancer

Сарычева М.М., Сабельникова Ж.Е., Мозерова Е.Я., Важенин И.А., Ивахно К.Ю.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины»
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
E-mail: pimenovamm@mail.ru

Stereotactic Radiation Therapy of Kidney Cancer

Sarycheva M.M., Sabelnikova Z.E., Mozerova E.Ya., Vazhenin I.A., Ivakhno K.Yu.

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine»
42 Blucher str., Chelyabinsk 454087, Russian Federation
E-mail: pimenovamm@mail.ru

Цель работы. Определение эффективности стереотаксической лучевой терапии в режиме гипофракционирования при лечении пациентов с опухолью почки.

Методы исследования. в исследование вошло 9 пациентов с морфологически подтвержденным диагнозом опухоль почки, которым с 2011 г. по 2018 г. на базе ЧОКЦО и ЯМ проведено стереотаксическое облучение (СТЛТ) с дозой от 30 до 45 Гр за 3–5 сеансов на аппарате Cyber Knife.

Основанными показания для проведения СТЛТ были: отказ в оперативном лечении с учетом различных факторов (возраст пациентов, тяжесть сопутствующей патологии и т.д.), опухоль размерами до 5,0 см в диаметре. Противопоказания: опухоль более 5,0 см в диаметре, нарушение функции почек, генерализация процесса, сопутствующая патология в стадии декомпенсации.

Средний возраст больных составил 68,7 лет (от 53 до 93 лет). Соотношение мужчин и женщин было 2:1. Преобладали пациенты с I стадией. У 5 пациентов диа-

гностирована первичная опухоль, в 4 случаях рецидив после операции. Средний объем опухоли составил 47,2 см³.

Результаты исследования. При медиане наблюдения в 28 месяцев, средняя продолжительность жизни составила 40 месяцев, 1 летняя общая выживаемость 100%. Локальный контроль отмечен в 100% случаях, была отмечена тенденция к уменьшению размеров образования практически у 50% пациентов спустя 3–6 месяцев после СТЛТ. Нами выявлено снижение СКФ и как следствие выделительной функции почек спустя 3–6 месяцев после проведенного лечения, но к концу первого года функция почек была полностью восстановлена.

Выводы. Таким образом, СТЛТ является эффективным методом локального воздействия на опухоль почки и может рассматриваться в качестве самостоятельного варианта лечения у неоперабельных пациентов, значительно расширяя возможности радиотерапевта и хирурга в выборе тактики лечения.



Улучшение результатов лечения у прооперированных больных распространенным орофарингеальным раком с использованием превентивных оростом

Ключевые слова:

орофарингеальный рак, мандибулотомия, оростома

Keywords:

oropharyngeal cancer, mandibulotomy, orostomy

Светицкий П.В., Енгибарян М.А., Аединова И.В., Волкова В.Л.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: svetitskiy.p@gmail.com

Improving treatment outcomes in operated patients with advanced oropharyngeal cancer using preventive orostasis

Svetitskiy P.V., Engibaryan M.A., Aedinova I.V., Volkova V.L.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: svetitskiy.p@gmail.com

Рак органов полости рта и ротоглотки (орофарингеальный рак) в РФ занимает первое место среди опухолей головы и шеи. До 70-80% больных с данной патологией поступают на лечение, уже имея распространенный (III – IV ст.) процесс. В силу топографо-анатомических особенностей, хирургическое лечение таких больных сложное. Особые трудности возникают при операциях распространенного орофарингеального рака. Радикально проводимые операции у них носят калечащий характер, осложняющийся нарушением глотания вызывающего депонированием в полости рта ротовой жидкости, что приводит к нагноениям с образованием подчелюстных абсцессов, остеохондрозу, ложным суставам, кровотечениям.

Цель. Улучшить результаты послеоперационного периода у больных распространенным орофарингеальным раком посредством формирования интраоперационно оростом обеспечивающих ликвидацию застоя ротовой жидкости.

Материал и метод. Исследования были проведены у 22 больных с распространенным орофарингеальным раком подвергнутых радикальной операции включающей мандибулотомию. Из них 12 больным, в процессе операции была сформирована оростома (основная группа). Сравнение проводили с 10 ретроспективными больными, имеющих аналогичный опухолевый процесс и подвергнутых аналогичной операции, но без формирования оростомы (контрольная группа). Операцию проводили под наркозом с, предварительно наложенной трахеостомой. В начале операции, при проведении кожных разрезов, в подчелюстной области выкраивался для дна будущей оростомы четырехугольный кожный лоскут. Его ширина составляет 20-25, высота – 15,0–20,0 мм. с основанием на горизонтальной линии соответствующей подчелюстной разрезу и медиальным краем совпадающим с проекцией вертикальной линии от угла рта вниз до края нижней челюсти. Осуществляли шейную лимфаденэктомию, перевязку наружной сонной артерии. мандибулотомию с разведением фрагментов нижней челюсти и радикальным удалением опухолевого процесса. Пластику дна полости рта проводили местными тканями. До остеосинтеза нижней челюсти формировали оростому. Центр планируемой оростомы должен находиться в наиболее глубокой части

дна полости рта, что соответствует пересечению подъязычно-подбородочной и подъязычно-челюстной мышц. При формировании оростом вскрывали диафрагму дна полости рта, формируя отверстие соответствующее ширине заготовленного кожного лоскута. Последний рассекался по средней линии вертикально до основания, а затем его подкожная клетчатка сшивалась, образуя по средней линии кожную дубликатуру с продольным углублением в виде желоба. Края сформированного желоба сшивались с отверстием в диафрагме дна полости рта, формируя оростому. Осуществляли остеосинтез, кожную пластику. Стома умеренно тампонировалась марлевой полоской смоченной в гипертоническом растворе. Через 7 суток, не снимая швы, просвет стомы оставляли открытым. Накладывалась повязка с марлевым тампоном, смоченным в гипертоническом растворе, что обеспечивало свободное выделение ротовой жидкости на поверхность кожи.

Результаты. Ранний послеоперационный период в обеих группах сопровождался нарушением акта глотания. У всех больных основной группы заживление проходило при «сухой» полости рта, с эпителизацией без нагноения раневых поверхностей. Время нахождения в стационаре ограничивалось 2-мя неделями. К концу 2-го мес. частично восстанавливались глотание и речь. По окончании 3-го мес. этим больным проводилась пластика оростомы местными тканями, после чего у них восстанавливались функции полости рта и ротоглотки. У больных контрольной группы в полости рта всегда скапливалась ротовая жидкость, что приводило к заживлению вторичным натяжением. У 3-х больных из данной группы, на фоне нагноения, образовались остеонекрозы и оростомы с нагноившимися кожными краями, что потребовало в последствии провести её пластическое формирование. Нахождение пациентов контрольной группы в стационаре составляло 3 – 4 недели, а частичное восстановление функций полости рта и ротоглотки наступало к концу 4–5 мес.

Заключение. Формирование превентивных оростом при операциях у больных с распространенным раком органов полости рта и ротоглотки позволяет повысить эффективность послеоперационного периода, ускоряет заживление и восстановление функций органов полости рта и ротоглотки.



Отдаленные результаты терапии когорты пациентов с множественной миеломой и сопутствующей кардиологической патологией

Ключевые слова:

множественная миелома, бортезомиб, кардиотоксичность, кардиологическая патология

Keywords:

multiple myeloma, bortezomib, cardiotoxicity, cardiological pathology

Семочкин С.В., Юрова Е.В.

ФГБОУ ВО Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д.1
E-mail: semochkin_sv@rsmu.ru

Long-term outcomes of a cohort of patients with multiple myeloma and concomitant cardiological pathology

Semochkin S.V., Yurova E.V.

Pirogov Russian National Research Medical University
1 Ostrovityanova Str., Moscow, 117997, Russian Federation
E-mail: semochkin_sv@rsmu.ru

В силу пожилого возраста большинства пациентов множественной миеломой (ММ) и применения потенциально кардиотоксичной химиотерапии, наличие исходной сопутствующей сердечно-сосудистой патологии может быть важным предиктором плохого прогноза.

Цель. Проанализировать эффективность стандартных бортезомиб-содержащих программ лечения в селективной когорте пациентов ММ с сопутствующей кардиологической патологией.

Пациенты и методы. В исследование включено 148 пациентов с ММ. Медиана возраста составила 64,7 года. Обязательным условием было наличие любой значимой кардиологической патологии на момент инициации текущей линии химиотерапии. Для целей анализа пациенты были поделены на две группы: (1) субъекты с впервые диагностированной (ВД ММ; $n=72$) и (2) рецидивирующей и/или рефрактерной ММ (РР ММ; $n=76$). В рамках настоящего исследования терапию проводили только бортезомиб-содержащими схемами VCD, PAD, Vd и VMР. Показатели выживаемости рассчитывали с помощью метода Каплана-Майера. Анализ прогностической значимости отдельных клинических и лабораторных признаков проводился в отношении показателей общей (ОВ) и бессобытийной выживаемости (БСВ) с помощью метода регрессии по Сох с расчетом отношения рисков (ОР) и 95% доверительного интервала (ДИ).

Результаты. Верифицированный диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) на момент включения имел место у 109 (73,6%) пациентов. Симптомы хронической сердечной недостаточности (ХСН) определялись у 86 (58,1%) пациентов. При анализе структуры и частоты кардиопатологии каких-либо различий между группами сравнения не выявлено. Общий противомиеломный ответ получен у 65,7% и 59,5% пациентов, включая полные ремиссии в 22,9% и 20,3% случаев для двух групп соответственно. Показатель 5-летней БСВ был значимо лучше для пациентов с ВД ММ по сравнению с РР ММ ($16,4 \pm 4,7\%$ против $1,5 \pm 1,3\%$; $p=0,039$), в то время как медианы БСВ не различались (12,0 и 12,6 мес). При медиане наблюдения 4,9 года показатель 5-летней ОВ по группам сравнения составил $22,8 \pm 5,3\%$ и $17,3 \pm 4,4\%$ соответ-

ственно ($p=0,295$). Медиана ОВ — 40,0 и 31,8 мес. Впервые возникшие проявления ИБС или увеличение степени тяжести ранее существовавших состояний всех степеней отмечено у 5 (4,2%) пациентов, 3-й степени и выше — 3 (2,5%); артериальной гипертензии в 22 (18,6%) и 17 (14,4%) случаев. Однофакторный анализ прогностической значимости отдельных инициальных клинических и биологических характеристик пациентов показал, что на БСВ оказывали негативное влияние статус рецидивирующей и/или рефрактерной миеломы (ОР 1,39; $p=0,043$), мужской пол (ОР 1,26; $p=0,019$), клиренс креатинина менее 40 мл/мин (ОР 1,86; $p=0,009$), анемия с уровнем гемоглобина менее 10,0 г/дл (ОР 1,98; $p=0,005$), ХСН со степенью тяжести по Нью-Йоркской классификации от 2 и выше (ОР 1,90; $p=0,013$) и общий статус по шкале ECOG от двух баллов и выше (ОР 2,33; $p<0,001$). Все перечисленные показатели, за исключением статуса ММ (ВД против РР), также ухудшали показатели ОВ. При многофакторном анализе только общий соматический статус по шкале ECOG ≥ 2 подтвердил свое независимое негативное прогностическое значение как в отношении БСВ (ОР 1,69; $p=0,006$), так и ОВ (ОР 1,76; $p=0,003$).

Заключение. Результаты лечения ММ в реальном мире уступают эффективности в контролируемых исследованиях вследствие селекции пациентов в последних. Бортезомиб — активный препарат первой генерации ингибиторов протеасомы, применяемый в настоящее время на всех этапах лечения ММ, потенциально обладает токсическим действием как в отношении кардиомиоцитов, так и клеток проводящих путей сердца. Как оказалось, применение бортезомиб-содержащих программ у пациентов как с ВД, так и РР ММ с сопутствующей кардиологической патологией не сопровождается существенным повышением частоты нежелательных явлений со стороны сердечно-сосудистой системы. Однако, плохое исходное общее соматическое состояние пациента (ECOG ≥ 2), обусловленное как самой ММ, так и сопутствующей кардиопатологией, является ограничительным фактором, препятствующим реализации противоопухолевой терапии в полном объеме, что закономерно снижает ее эффективность (5-летняя ОВ: ОР 1,76; $p=0,003$).



ВИЗГ – новый алгоритм для уточнения стадирования рака предстательной железы до начала лечения

Ключевые слова:

ВИЗГ, рак, предстательная железа

Keywords:

VISG, cancer, prostate gland

Сергеева Н.С.^{1,2}, Скачкова Т.Е.¹, Пирогов С.А.³, Юрков Е.Ф.³, Алексеев Б.Я.⁴, Каприн А.Д.⁴

¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации 125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

² ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Институт проблем передачи информации им. А. А. Харкевича РАН 127051 Российская Федерация, г. Москва, Большой Каретный переулок, дом 19, стр.1

⁴ Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации

249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4

E-mail: prognos.06@mail.ru

VISG is a new algorithm for clarifying the staging of prostate cancer before treatment

Sergeeva N.S.^{1,2}, Skachkova T.E.¹, Pirogov S.A.³, Yurkov E.F.³, Alekseev B.Ya.⁴, Kaprin A.D.⁴

¹ P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation 3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

² Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)

1 Ostrovitianov str., Moscow, 117997 Russian Federation

³ Institute for Information Transmission Problems named after A. A. Kharkevich, RAS

19/1 Bolshoi Karetny Lane, Moscow, 127051, Russian Federation

⁴ A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

E-mail: prognos.06@mail.ru

Проблема дооперационного стадирования РПЖ остается актуальной: более чем в трети случаев уточненная после операции стадия опухолевого процесса и индекс (и.) Глисона отличается от таковых, выставленных до хирургического вмешательства. В результате часть больных с индолентными формами РПЖ получают избыточное лечение, а при дооперационной недооценке степени агрессивности опухолевого процесса объем первичных лечебных мероприятий оказывается недостаточным. Таким образом, правильное дооперационное стадирование РПЖ является одной из важнейших и актуальных задач в современной онкоурологии. Перспективным в решении этой проблемы остается дальнейшее изучение разных изоформ ПСА и разработка новых диагностических алгоритмов на их основе.

Цель работы. Сравнить диагностическую значимость в дооперационном стадировании РПЖ индекса здоровья простаты (ИЗП) и разработанного расчетного алгоритма ВИЗГ.

Материалы и методы. Исследовали сыворотки крови 337 первичных больных РПЖ (учебная выборка – УВ) и 83 больных из валидационной выборки – ВВ с уровнями общ-ПСА <30 нг/мл (по калибровке WHO), которым на этапе диагностики была выполнена биопсия и оценка и.Глисона. Все пациенты после радикальной простатэктомии (РПЭ) были охарактеризованы по pTNM (pT2a-b – 4,6%; pT2c – 56,4%; pT3a и pT3b – по 19,5%), а также по шкале Глисона в соответствии с патоморфологическим заключением (pГлисона 5-6 – 44,2%; 7 – 46,2%; 8-10 – 9,6%). К индолентным ракам (36%) относили случаи с $\leq$ pT2N0 и pГлисона $\leq$ 6, к агрессивным (64%) – случаи, которые не соответствовали хотя бы одному из этих критериев. Несовпадение критериев Т и и.Глисона до и после РПЭ установлено у 29% и 28% больных соответственно. ОбщПСА, свПСА и [-2]проПСА оценены хемилюминес-

центным методом (Beckman Coulter Access 2). На их основе рассчитан ИЗП.

Результаты. С использованием логистической регрессии был рассчитан показатель ВИЗГ, включающий ИЗП, группу Т и и.Глисона по результатам биопсии до РПЭ, а также же возраст пациента: $VISG = 0,01 * ИЗП + 0,025 * \text{Возраст} + и.Глисона + 0,6 * T$, где и.Глисона – ранговая величина, которая принимает значение «1» для и.Глисона 5-6; «2» – для 7 (3+4); «3» – для 7 (4+3); «4» – для 8-10; Т-ранговая величина, равная «1» для T2N0; «2» – для T3N0. ROC-анализ показал, что ВИЗГ имеет преимущество перед ИЗП для дискриминации индолентных vs агрессивных РПЖ (AUC ВИЗГ 0,87 vs ИЗП 0,72 для диапазона общПСА 0-40 нг/мл (по калибровке Hybritech) и 0,82 vs 0,67 для общПСА 2,5-10 нг/мл), а также для дискриминации РПЖ с и.Глисона <7 vs $\geq$ 7 (AUC ВИЗГ 0,86 vs ИЗП 0,66 для общПСА 0-30 нг/мл и 0,85 vs 0,66 для общПСА 2,5-10 нг/мл). Вычислены дискриминационные уровни ВИЗГ. Была осуществлена успешная валидация алгоритма ВИЗГ на независимой выборке больных РПЖ. Проведен сравнительный ROC-анализ в УВ (337 пациентов) и ВВ (83 больных РПЖ) и установлено, что AUC, характеризующая способность разделять клинически значимые подгруппы больных (pГл<7 vs pГл $\geq$ 7, pT2 vs pT3, локализованный индолентный РПЖ vs локализованный агрессивный РПЖ) для ВИЗГ как в УВ, так и в ВВ существенно превосходила AUC для общПСА, доли [-2]проПСА в свободном ПСА и ИЗП. В то же время во всех клинических подгруппах больных AUC для ВВ была несколько ниже чем в УВ, что может быть обусловлено существенно меньшим объемом ВВ в сравнении с УВ.

Заключение. Использование ВИЗГ позволяет избежать около половины ошибок в дооперационном стадировании РПЖ.



Стимуляция лимфоцитов больных раком молочной железы *in vitro*

Ключевые слова:

ЛАК-терапия, лимфоциты, цитокины, рак молочной железы

Keywords:

LAC therapy, lymphocytes, cytokines, breast cancer

Ситковская А.О., Златник Е.Ю., Филиппова С.Ю., Межевова И.В., Ващенко Л.Н., Кечеджиева Э.Э., Новикова И.А.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: grankina.anastasia@mail.ru

Lymphocytes stimulation of patients with breast cancer in vitro

Sitkovskaya A.O., Zlatnik E.Yu., Filippova S.Yu., Mezhevova I.V., Vashchenko L.N., Kechedzhieva E.E., Novikova I.A.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: grankina.anastasia@mail.ru

Противоопухолевое лечение, включающее химио- и лучевую терапию, действует не только на опухолевые клетки, но и вызывает и/или усиливает иммунодепрессию у больных. Адоптивная иммунотерапия опухолей была предложена более 30 лет назад, но не нашла широкого применения; однако, интерес к ней продолжается и связан, в частности, с использованием различных методов стимуляции лимфоцитов *ex vivo*.

Цель. Изучить влияние раздельного и совместного воздействия интерлейкина-2 (ИЛ-2) и интерферона-гамма (ИФН-гамма) на пролиферацию лимфоцитов больных раком молочной железы.

Пациенты и методы. Исследование выполнено на пробах крови больных раком молочной железы, ранее не получавших противоопухолевой терапии. В качестве стимуляторов использованы рекомбинантные цитокины ИЛ-2 и ИФН-гамма. Проводили забор 30 мл периферической крови из локтевой вены больных в BD Vacutainer® CPT™, выделяли МНК и после адгезии моноцитов в течение 24 часов, лимфоциты подвергали иммуномагнитной сепарации колоночным методом (MiltenyiBiotec) для деплеции Т-регуляторных клеток с использованием панели антител с магнитными частицами CD4/CD25/CD127 (MiltenyiBiotec), после чего подсчитывали количество лимфоцитов в камере Горяева и пассировали их в равной посевной дозе (600–1000 тыс. клеток) на 10 лунок 6-луночных планшетов. В лунки добавляли цитокины в концентрации: ИЛ-2–0,05 мкг; ИЛ-2–0,5 мкг; ИЛ-2–1 мкг;

ИФН-гамма — 10 МЕ; ИФН-гамма — 100 МЕ; ИФН-гамма — 1000 МЕ; ИЛ-2/ИФН-гамма — 0,05 мкг/10 МЕ; ИЛ-2/ИФН-гамма 0,5 — мкг/10 МЕ; ИЛ-2/ИФН-гамма — 1 мкг/10 МЕ. Ставили отрицательные контроли: а) без воздействия; б) без воздействия и сепарации. Ежедневно в течение 7 дней количество и жизнеспособность клеток всех образцов подсчитывали в камере Горяева.

Результаты. При микроскопии образцов визуализировали четкое разделение морфологии клеток на 2 типа: округлой и вытянутой овальной формы. На цитологическом мазке различий не определялось. Увеличение количества лимфоцитов через 2 суток культивирования отмечено при следующих концентрациях цитокинов: ИЛ-2–1 мкг; ИФН-гамма — 10 МЕ; ИФН-гамма — 100 МЕ; ИФН-гамма — 1000 МЕ; ИЛ-2/ИФН-гамма — 1 мкг/10 МЕ, максимальное при добавлении 10 МЕ ИФН-гамма (возрастание в 1,5 раза). Добавление высоких концентраций ИЛ-2 к суспензии лимфоцитов оказывало ингибирующее влияние на исследуемые клетки. В контрольных образцах динамика роста была сходной между собой, хотя в отсутствии сепарации Т-регуляторных клеток процентный прирост лимфоцитов был ниже (12%), чем после деплеции данной клеточной субпопуляции (17%).

Заключение. Влияние ИФН-гамма в различных концентрациях способствовало стимуляции наращивания клеточной биомассы лимфоцитов, наилучшие результаты показывали его низкие концентрации.



Зависимость выживаемости и метастазирования у больных раком толстой кишки от экспрессии РТ-генов

Ключевые слова:

раково-тестикулярные антигены, экспрессия генов, метастазирование, общая выживаемость

Keywords:

cancer- testis antigens, gene expression, gene copy number variation, metastasis, overall survival

Солдатова К.И., Кит О.И., Кутилин Д.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: k.denees@yandex.ru

The dependence of survival and metastasis in colon cancer patients by CT-gene expression

Soldatova K.I., Kit O.I., Kutilin D.S.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: k.denees@yandex.ru

Рак толстой кишки занимает четвертое место в структуре онкопатологии, ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч новых случаев. Заболевание протекает с большой частотой рецидивов, которые возникают примерно у 50% больных. Поиск молекулярных маркеров для прогнозирования вероятности метастазирования и выживаемости при раке толстой кишки (РТК) остается актуальной задачей. Раково-тестикулярные антигены (РТА) являются интенсивно исследуемой группой антигенов, которые можно рассматривать как оптимальные специфические маркеры опухолей разных нозологий. Однако, влияние уровня экспрессии генов РТА (РТ-генов) на выживаемость и метастазирования у больных РТК на пациентах российской популяции ранее не оценивалось. Поэтому, **целью работы** стало оценить возможность использования экспрессии РТ-генов в качестве прогностических маркеров метастазирования опухолей толстой кишки и выживаемости пациентов.

Пациенты и методы. В исследовании использовали опухолевые и нормальные ткани толстой кишки 60 больных. Суммарную РНК из тканей выделяли по методу Chomczynski и Sacchi (2006). Для синтеза кДНК использовали набор реагентов «РЕВЕРТА-Л». Определение экспрессии 16 РТ-генов (MAGE-A1, — A2, — A3, — A4, MAGE-B1, — B2, GAGE-1, —3, —4, MAGEC1, BAGE, XAGE3, NYESO1, SSX2, SCP1, PRAME1), проводили методом RT-qPCR (референсные гены — GAPDH, GUSB). По отсутствию или наличию метастазов вся выборка пациентов была разбита на группы 1 и 2 соответственно. В качестве статистических критериев оценки эффективности лечения больных РПК использовали показатели летальности и отдаленного метастазирования в течение 3 лет после операции. Оценивали медианы выживаемости, величины нижнего и верхнего квартиля (соответственно, 25% и 75% перцентиль). Оценку выживаемости в клинических группах проводили с помощью метода Каплана-Мейера. Сравнение кривых выживаемости в различных группах пациентов, построенных по методу Каплан-Мейера, проводилось с использованием логарифмического рангового критерия (Log-rank

test). Для изучения связи экспрессии генов с наблюдаемыми временами жизни больных РТК использовали модель пропорциональных интенсивностей Кокса.

Результаты. В 1 группе летальный исход наблюдался у 2 больных (6,7%), трехлетняя выживаемость составила 93,3% (n=28). Во 2 группе больных кумулятивная доля общей выживаемости снижалась за 36 мес. наблюдения до $0,27 \pm 0,08$. С помощью регрессионного анализа была проведена оценка влияния экспрессии генов в опухолевой ткани на общую выживаемость больных всей клинической группы, объединяющей 1 и 2 группы. Экспрессия генов была ранжирована следующим образом: 0-понижена относительно нормы, 1 — не изменена относительно контроля (нормы), 2 — повышена относительно нормы, 4 — повышена относительно нормы более чем в 9 раз. Оценка влияния экспрессии генов в опухолевой ткани на общую выживаемость отдельно по группам была нерезультативной ввиду суженной представленности рангов экспрессии генов среди малого числа пациентов.

В результате было установлено, что на общую выживаемость пациентов 1 и 2 групп статистически значимое влияние оказывала экспрессия генов GAGE1, BAGE, SSX2, MAGEA2, SCP1. Направленность изменения экспрессии генов, ассоциированная с развитием летального исхода, по сравнению с выжившими пациентами была следующей: повышение экспрессии генов GAGE1, BAGE, SCP1 и снижение экспрессии генов SSX2, MAGEA2.

Корреляционная связь между экспрессией генов в опухолевой ткани и отдаленным метастазированием больных РТК была установлена только для гена MAGEB1. Отрицательный β -стандартизированный коэффициент регрессии (между экспрессией гена MAGEB1 и отдаленным метастазированием) свидетельствовал о высоком влиянии снижения экспрессии данного гена на метастазирование.

Заключение. Таким образом, были установлены закономерности влияния экспрессии РТ-генов на общую выживаемость (GAGE1, BAGE, SSX2, MAGEA2, SCP1) и отдаленное метастазирование (MAGEB1) у больных РТК.



Онкогематологическая патология у потомков работников производственного объединения «МАЯК»

Ключевые слова:

дети облученных родителей, онкогематология, ПО «Маяк»

Keywords:

children of irradiated parents, oncohematology, "Mayak" PA

Соснина С.Ф., Кабирова Н.Р., Окатенко П.В., Сокольников М.Э.

ФГУП Южно-Уральский институт биофизики ФМБА
456780, Российская Федерация, г. Озёрск, Озёрское шоссе, д.19
Email: sosnina@subi.su

Oncohematological pathology in the offspring of MAYAK nuclear workers

Sosnina S.F., Kabirova N.R., Okatenko P.V., Sokolnikov M.E.

FGUP South Ural Institute of Biophysics, FMBA RF
19 Ozerskoe shosse, Ozersk, 456780, Russian Federation
Email: sosnina@subi.su

Радиационное воздействие до зачатия считается одним из потенциальных факторов риска онкогематологической патологии у потомков облученных лиц. Эпидемиологические исследования причинно-следственной связи между преконцептивным облучением родителей и гемобластозами у потомков противоречивы. Когорта потомков работников производственного объединения (ПО) «Маяк» — первого объекта атомной отрасли в России, функционирующего с 1948 г., — является одной из самых показательных в мире для оценки канцерогенного риска.

Цель. Оценить риск гемобластозов среди потомков работников ПО «Маяк» с использованием индивидуальных преконцептивных суммарных поглощенных доз внешнего гамма-облучения.

Материал и методы. Ретроспективное исследование проведено на основе регистров, созданных и поддерживаемых в лаборатории радиационной эпидемиологии ЮУрИБФ: 1) Регистр персонала ПО «Маяк», включающий 36036 человек, нанятых в 1948–2015 гг. на основные и вспомогательные заводы предприятия, и послуживший источником данных о профессиональном маршруте родителей; 2) Канцер-Регистр, содержащий сведения о более чем 15000 случаях рака, диагностированных с 1948 г. среди населения г. Озёрска — закрытого административно-территориального образования (ЗАТО), близлежащего к ПО «Маяк»; 3) Детский Регистр, объединяющий 90835 человек 1934–2009 г.г., родившихся в г. Озёрске или приехавших в город в детском возрасте и проживших в городе не менее года.

Исследование по методу «случай-контроль в когорте» проведено среди всех резидентов ЗАТО. «Случаи» определены как гемобластозы, диагностированные у лиц до 25-летнего возраста в 1949–2009 гг. (81 чел.), «Контроли» подобраны в соотношении 1:4 с учетом пола, года рождения, возраста родителей при рождении ребенка (324 чел.). Произведен расчет отношения шансов (ОШ) и избыточного относительного риска (ИОР) на единицу дозы внешнего гамма-облучения с 95% доверительным интервалом с использованием программного модуля PECAN пакета EPICURE.

Результаты. За 60-летний период наблюдения (1949–2009 гг.) среди всех детей с онкогематологической патологией (81 чел.) мальчики заболевали чаще — 60,5% (49 чел.), что согласуется с региональной, национальной

и мировой статистикой. Средний возраст возникновения гемобластозов среди мальчиков достигал 11,5 лет, среди девочек — 9,5 лет. В структуре злокачественных новообразований (ЗНО) лимфоидной и кроветворной тканей в целом ведущее место занимал острый лейкоз (55,6%) с преобладанием острых лимфолейкозов (51,1% всех острых лейкозов); миелолейкоз составлял 26,7% среди всех острых лейкозов. Второе место среди всех гемолимфобластозов занимал лимфогранулематоз (18,5% — 15 случаев), средний возраст манифестации которого составил 16,2 года без гендерных различий.

Сравнение вклада лимфолейкоза и миелолейкоза в структуру онкогематологической патологии среди потомков экспонированных и неэкспонированных до зачатия родителей показало отсутствие значимых статистических различий. Удельный вклад всех неоплазм лимфоидной ткани среди потомков облученных лиц также не отличался от детей интактных родителей (37,9% против 48,1%, $p > 0,05$).

Отмечено, что острый лейкоз диагностирован среди потомков в интервале доз родительского облучения 2,06–3397,3 мГр со средней дозой на всё тело $312,8 \pm 170,8$ мГр, на гонады — $391,5 \pm 261,1$ мГр. ЗНО лимфоидной ткани зарегистрированы в диапазоне родительских доз 2,7–1055,3 мГр со средней дозой внешнего гамма-облучения на всё тело $170,4 \pm 78,4$ мГр, на гонады — $233,7 \pm 105,5$ мГр.

Статистическая связь между фактором родительского преконцептивного облучения и онкогематологической патологией у потомков не найдена: ОШ составило в целом 0,76 (0,46–1,26); среди мальчиков — 0,81 (0,43–1,54), среди девочек — 0,69 (0,3–1,57).

Анализ связи «доза-эффект» не выявил статистически значимого увеличения заболеваемости гемолимфобластозами в зависимости от дозы родительского облучения. Коэффициенты ИОР/Гр были незначимыми как при анализе накопленной материнской дозы, так и при анализе накопленной отцовской дозы. Непараметрический анализ с учетом дозовых категорий также не показал какого-либо увеличения риска.

Заключение. Предположение о повышенном риске ЗНО лимфоидной и кроветворной тканей, связанном с преконцептивным гамма-облучением родителей, в нашем исследовании не подтвердилось.



Методы оценки раннего проявления кардиотоксичности при химиотерапии рака молочной железы

Ключевые слова:

кардиотоксичность, рак молочной железы, антрациклины, кардиометрия

Keywords:

cardiotoxicity, breast cancer, anthracyclines, cardiometry

Сторожакова А.Е., Шихлярова А.И., Владимирова Л.Ю., Тихановская Н.М., Абрамова Н.А., Сычева Н.А., Гуськова Н.К., Жукова Г.В., Арапова Ю.Ю., Протасова Т.П.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: shikhliarova.a@mail.ru

Methods for assessing the early manifestation of cardiotoxicity in breast cancer chemotherapy

Storozhakova A.E., Shikhliarova A.I., Vladimirova L.Yu., Tikhanovskaya N.M., Abramova N.A., Sycheva N.A., Guskova N.K., Zhukova G.V., Arapova Yu.Yu., Protasova T.P.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: shikhliarova.a@mail.ru

Широкое применение антрациклин-содержащих режимов химиотерапии больных раком молочной железы (РМЖ) и высокая чувствительность сердечно-сосудистой системы (ССС) к химическим факторам, связанным с опухолевой прогрессией и лекарственным лечением, определяют актуальность поиска информативных критериев кардиотоксичности.

Целью работы явилось выявление ранних прогностических критериев патологии ССС у больных РМЖ на этапах химиотерапии (ХТ) с использованием антрациклинов.

Пациенты и методы. Обследованы больные первичным РМЖ (21 пациентка, $49,8 \pm 0,5$ лет), получавшие 6 курсов неоадьювантной ХТ с включением доксорубицина (60 мг/м^2) и циклофосфида (600 мг/м^2). Осуществляли ультразвуковой (ЭхоКГ), электрокардиографический (ЭКГ) и кардиометрический (КМ) контроль состояния ССС до начала и на всех этапах ХТ. Для проведения КМ контроля использовали аппарат «Кардиокод» (НТ ООО "Кардиокод", Таганрог), компьютерный анализатор гемодинамических характеристик, позволяющий косвенно оценить энергетические и адаптационные ресурсы ССС.

Результаты. До начала ХТ у 30% больных РМЖ выявлены ЭхоКГ- и ЭКГ-признаки нарушений 1-й степени,

связанных с состоянием аортального, митрального клапанов и гипертрофией левого желудочка (ЛЖ). Частота выявления таких нарушений увеличилась в 2–2,5 раза после 4-х курсов ХТ с одновременным значительным снижением восстановительных процессов в нижних отделах ЛЖ. Результаты кардиографических исследований перед началом лечения коррелировали с данными КМ. Уже после 1 курса ХТ при КМ мониторинге были выявлены ранние гемодинамические и метаболические проявления кардиотоксичности — тенденция к снижению объемов крови относительно исходных значений во время фаз быстрого ($PV3-26.3 \pm 2.7 \text{ ml}$) и медленного ($PV4-18.0 \pm 1.8 \text{ ml}$) изгнания крови из аорты и повышению уровня креатинфосфата, лактата, а также индекса напряжения миокарда ($p < 0.1$). К 4 курсу ХТ эти изменения были наиболее выражены, и кумулятивная динамика с развитием некомпенсированного дистресса сохранялась до 6 курса.

Заключение. Комплексная оценка кардиотоксичности использованием КМ-технологий на ранних этапах ХТ при РМЖ имеет высокую прогностическую ценность в кардиоонкологии для снижения риска развития серьезных нарушений деятельности ССС.



Ключевые слова:

орофарингеальный
плоскоклеточный рак,
ВПЧ-статус, p16, Ki-67

Keywords:

oropharyngeal squamous
cell carcinoma; HPV-status;
p16; Ki-67

Стукань А.И.^{1,2}, Порханов В.А.^{2,3}, Мурашко Р.А.^{1,2}, Бодня В.Н.^{2,3}

¹ ГБУЗ «Краснодарский онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения
Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Димитрова, д. 146

² ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
350063, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4

³ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница №1 им. профессора
С.В.Очаповского» Министерства здравоохранения Краснодарского края
Российская Федерация, г. Краснодар, ул. 1 Мая, д. 167
E-mail: jolier86@bk.ru

Biological features of oropharyngeal squamous cell carcinoma

Stukan A.I.^{1,2}, Porkhanov V.A.^{2,3}, Murashko R.A.^{1,2}, Bodnya V. N.^{2,3}

¹ Krasnodar Oncological Dispensary № 1
146 Dimitrova str., Krasnodar, Russian Federation

² Kuban State Medical University
4 Sedin str., Krasnodar, 350063, Russian Federation

³ Research Institute Regional Clinical Hospital №1 name of Professor SV Ochapovsky
167, May 1 str., Krasnodar, Russian Federation
E-mail: jolier86@bk.ru

Актуальность. Классификация TNM 8 пересмотра явилась шагом к выделению биологических подтипов ПРГШ с разделением орофарингеального плоскоклеточного рака (ОФПР) по суррогатному маркеру ВПЧ-статуса p16. Гиперэкспрессия p16, ингибитора CDK4/6, в при ВПЧ-позитивности (ВПЧ+) возникает как попытка контроля пролиферации. ВПЧ-негативный рак характеризуется частой мутацией TP53. ВПЧ+ повышает чувствительность к терапии, и увеличивает выживаемость при ОФПР, но возможность сочетания вирусного и химического канцерогенеза нивелирует благоприятный прогноз при ВПЧ+.

Цель. Изучить биологические особенности ОФПР по маркерам ВПЧ-статуса, пролиферации, апоптоза, Е-кадгерина.

Материалы и методы. Данные 104 больных ОФПР с локализацией рака в небных миндалинах (НМ), мягком небе (МН), боковых стенках ротоглотки (БСР), корне (КЯ) и теле языка (ТЯ). На срезах с парафиновых блоков проводилось ИГХ — исследование с антителами к p16, Ki67, p53, Е-кадгерину. ВПЧ+ — при p16≥70%. Высокая пролиферативная активность (ПА) по Ki-67—51–100%. Положительная экспрессия (ПЭ) p53 — более 25%, гиперэкспрессия (ГЭ) p53 —51–100%. Позитивное окрашивание (ПЭ) Е-кадгерина — окрашивание всего поля зрения. Достоверность связи факторов и исходов исследована критерием χ^2 (достоверность при $p<0,05$). Применены регрессионный и ROC-анализы. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) изучена по методу Каплана-Майера, различия — по Log-rank test или Breslow.

Результаты: ВПЧ+ выявлена у 24%, высокая ПА — у 53%, ГЭ p53 и ПЭ p53 — у 55,8% и 70,2% больных соответственно. ВПЧ+ связана с возрастом ≤60 лет ($p<0,001$), женским

полом (ж/п) ($p=0,015$), раком НМ ($p=0,002$), КЯ ($p=0,014$), неороговевающей (н/о) морфологией ($p=0,022$), высокой ПА ($p<0,001$), N+ ($p=0,022$). Высокий индекс ПА связан с ж/п ($p=0,027$), возрастом ≤60 лет ($p=0,007$), G2 ($p=0,024$), н/о морфологией ($p=0,038$), N+ ($p=0,015$). Комбинация маркеров ВПЧ-позитивного статуса и высокой ПА связана с ж/п ($p=0,017$), возрастом ≤60 лет ($p=0,002$), раком НМ ($p<0,001$), н/о морфологией ($p=0,012$), N+ ($p=0,006$), обратно связана с раком БСР ($p<0,05$). Прогностическая клиничко-морфологическая модель ВПЧ+ статуса имеет Se 83,3%, Sp 71,4% и АИС 0,908. С N+ связаны Ki-67>10% ($p=0,002$; Se 100%, Sp 92,4%) и комбинация ВПЧ+ с высокой ПА ($p=0,032$). Отрицательный Е-кадгерин связан с ВПЧ+ статусом и N+ ($p<0,05$). На объективный ответ опухоли влияли ДЛТ ($p<0,001$), ВПЧ+ ($p=0,01$), их комбинация ($p<0,05$) и T1–2 ($p=0,014$). ВПЧ+ и высокая ПА увеличивают ВБП при ПХТ ($p=0,009$ и $p=0,008$ соответственно).

Заключение: Связь суррогатного маркера ВПЧ+ с клиничко-морфологическими параметрами можно использовать для создания «портрета» больного ВПЧ-позитивным раком и избирательного анализа ВПЧ-статуса; Биологические особенности ВПЧ+ рака: высокая ПА, отрицательный Е-кадгерин, N+, ПЭ p53, что предполагает сочетанный канцерогенез ОФПР; Высокая вероятность N+ при ВПЧ+, Ki-67 более 10% и отрицательном Е-кадгерине, что следует учитывать в объеме лимфодиссекции, рассматривать возможность БСЛУ и/или неoadъювантной ХТ даже при ранних стадиях ОФПР; Комбинацию индекса ПА и p16 можно использовать для повышения специфичности анализа ВПЧ-статуса и для прогнозирования клинического течения ОФПР.



Дозиметрический сравнительный анализ лучевой терапии молочной железы при различных методиках доставки дозы

Ключевые слова:

рак молочной железы, лучевая терапия, индекс конформности, индекс гомогенности, последовательная интегрированная эскалация дозы

Keywords:

breast cancer, radiation therapy, conformity index, homogeneity index sequential integrated boost

Сутыгина Я.Н.^{1,2}, Кадочникова С.А.², Сухих Е.С.^{1,2}

¹ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер» 634050, Российская Федерация, г. Томск, проспект Ленина, д. 115

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» 634050, Российская Федерация, г. Томск, проспект Ленина, д. 30
E-mail: yana.sutygin@mail.ru

A comparative dosimetric analysis of radiation therapy techniques for breast cancer treatment

Sutygina Y.N.^{1,2}, Kadochnikova S.A.², Sukhikh E.S.^{1,2}

¹ Tomsk Regional Oncology Center 115 Lenin Avenue, Tomsk, 634050, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University 30 Lenina Avenue, Tomsk, 634050, Russian Federation
E-mail: yana.sutygin@mail.ru

На данный момент существуют различные методы доставки дозы при лучевой терапии рака (ЛТ) молочной железы (РМЖ), но трехмерная конформная лучевая терапия (3DCRT) все еще является наиболее распространенной. При данной методике доставки дозы не всегда удается оптимизировать план облучения до допустимых уровней лучевых нагрузок на нормальные ткани и критические органы (легкие и сердце). С появлением усовершенствованного программного обеспечения для планирования лечения и развитием технологий доставки дозы лучевая терапия с модуляцией интенсивности (IMRT\VMAT) становится все более популярной. ЛТ с модуляцией интенсивности рака молочной железы позволяет улучшить свои дозиметрические характеристики, снизив лучевые нагрузки на критические органы при сохранении на соответствующем уровне покрытия мишени.

Цель работы. Провести объемный дозиметрический сравнительный анализ лучевой терапии молочной железы при различных методиках доставки дозы.

Пациенты и методы. В рамках данного исследования рассмотрены дозиметрические планы четырех пациенток с диагнозом РМЖ второй стадии (T2N1M0). Облучение проводилось в два этапа: на первом этапе пучками фотонов по методике 3DCRT, IMRT, VMAT облучалась область PTV50 (молочная железа, подмышечные и подключичные лимфатические узлы) с суммарной очаговой дозой СОД = 50 Гр; на втором этапе область PTV66 (ложе опухоли) СОД = 66 Гр в режиме последовательной эскалации дозы пучками фотонов по методике 3DCRT, IMRT, VMAT и пучками электронов по методике конвенциональной ЛТ. При фотон-фотонной эскалации дозы использовались пучки фотонов с энергией 6 МэВ, при фотон-электронной эскалации дозы рекомендуется использовать пучки электронов с энергией от 6 до 20 МэВ в зависимости от глубины залегания опухоли. На обоих этапах разовая очаговая доза (РОД) составила 2 Гр. Расчет планов выполнен на базе системы дозиметрического планирования ХЮ (версия 5.1) для 3DCRT и сочетания 3DCRT с кон-

венциональной электронной ЛТ, в среде Мопасо (версия 5.1) с использованием ЛТ с модуляцией интенсивности (IMRT\VMAT).

Результаты. Анализ полученных данных показал, что при левостороннем РМЖ 3DCRT не может обеспечить необходимый уровень безопасности нормальных тканей и органов риска. В данном случае следует выбирать другие методы доставки дозы, такие как, IMRT или VMAT, которые позволяют снизить лучевую нагрузку на органы риска. При правостороннем РМЖ использование 3DCRT дает схожие результаты, что и при использовании IMRT как с точки зрения охвата мишени, так и с точки зрения лучевой нагрузки на органы риска — объем легких, получивших дозу 20 Гр при 3DCRT в среднем на 4% выше, чем при IMRT и на 5% выше, чем при VMAT. Поэтому, не имея возможности провести лучевую терапию с модуляцией интенсивности, следует проводить трехмерную конформную лучевую терапию с сохранением толерантности органов риска. Использование конвенциональной электронной ЛТ в качестве второго этапа возможно только при условии, что облучаемый объем располагается не более 4 см от поверхности.

Заключение. В рамках исследования созданы планы облучения для различных методик доставки дозы, таких как 3DCRT, сочетание 3DCRT и конвенциональной электронной лучевой терапии, IMRT и VMAT. Трехмерная дозиметрическая оценка проводилась с помощью гистограмм доза-объем для мишени и органов риска. Для всех созданных планов проводилась оценка лучевой нагрузки на органы риска с помощью рекомендаций QUANTEC, а также оценивались конформность и гомогенность дозового распределения с помощью соответствующих коэффициентов. Ряд проведенных исследований продемонстрировал дозиметрическое преимущество лучевой терапии с модуляцией интенсивности по сравнению с трехмерной конформной лучевой терапией для всей группы пациентов с раком молочной железы.



Определение клинически важных ошибок дозиметрического плана на основе радиобиологических параметров TCP и NTCP

Ключевые слова:

гистограмма доза-объем, 3D гамма – анализ, вероятность контроля опухоли, вероятность лучевых повреждений нормальных тканей

Keywords:

dose volume histogram, 3D gamma-analyze, tumor control probability, normal tissue complication probability

Сухих Е.С.^{1,2}, Сухих Л.Г.², Вертинский А.В.^{1,2}

¹ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

634050, Российская Федерация, г. Томск, пр-кт. Ленина, д. 115

² ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

634034, Российская Федерация, г. Томск, пр-кт. Ленина, д. 30

E-mail: sukhikh@tomonco.ru

Determination of clinically important dosimetric errors based on TCP and NTCP radiobiological parameters

Sukhikh E.S.^{1,2}, Sukhikh L.G.², Vertinsky A.V.^{1,2}

¹ Tomsk Regional Oncology Center

115 Lenina Ave., Tomsk 634050, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University

30 Lenina Ave., Tomsk, 634034, Russian Federation

E-mail: sukhikh@tomonco.ru

Согласно рекомендациям рабочей группы 65 (Task Group 65) Американской ассоциации медицинских физиков (AAPM, American Association of Physicists in Medicine), повышение чувствительности по отношению к изменениям в однородности дозы составляет: для TCP в 2–4 раза, а NTCP в 4–6. Таким образом, необходимо не только проводить верификацию плана облучения по физической дозе, но и по биологической, для получения адекватного результата эффекта от курса лучевой терапии (ЛТ).

Цель. Провести анализ результатов верификации по 2D — 3D гамма — анализу и DVH, а также определить клинически важные ошибки дозиметрического плана на основе радиобиологических параметров TCP и NTCP.

Пациенты и методы. Для анализа было использовано 15 дозиметрических планов с объемно-модулированной методикой доставки дозы (VMAT) для стереотаксического облучения (SBRT) предстательной железы (стадия T2N0M0) в режиме облучения 7,25 Гр за 5 фракций (СОД=36,25 Гр). Дозиметрическое планирование осуществлялось в среде Monaco (версия 5.1) с использованием модели пучка для линейного ускорителя Elekta Synergy. Распределение дозы в клиническом объеме мишени для всех планов находилось в диапазоне не ниже 98% от предписанной дозы покрывало не менее 98% объема мишени. Уровни лучевых нагрузок на критические органы (в особенности на переднюю стенку прямой кишки и заднюю стенку мочевого пузыря) не превышали установленные толерантные уровни.

При верификации рассчитанного дозиметрического плана облучения использовался цилиндрический дозиметрический фантом ArcCHECK совместно с программой 3DVH (Sun Nuclear Corporation, Мельбурн, Флорида, США) по критериям совпадения рассчитанного с измеренным планом облучения: гамма индекс с параметрами оценки γ (2%, 2 мм) с локальной нормализацией по дозе и ГДО (путем наложения двух друг на друга).

В среде Wolfram Mathematica был написан код по расчёту параметров TCP — вероятность контроля опухоли (Tumor Control Probability) и NTCP — вероятность лучевых повреждений нормальных тканей (Normal Tissue Complication Probability). Для расчёта параметров TCP и NTCP использовался подход А. Niemierko, основанный на концепции равномерной однородной дозы (equivalent uniform dose, EUD). Для расчета параметров TCP были использованы следующие параметры: $\alpha/\beta = (1 \div 2)$ Гр.

Результаты. По результатам исследования были обнаружены ряд технических ошибок с помощью 3D гамма — анализа (результат по прохождению точек находился в диапазоне от 92%-99% для 15-ти VMAT планов) для каждого анатомического контура в отдельности, которые не могли быть выявлены с помощью 2-D гамма — анализа (результат по прохождению точек находился в диапазоне от 97%-100% для 15-ти VMAT планов). А также по полученным результатам радиобиологических расчетов TCP и NTCP на основе трехмерных распределений дозы в виде DVH, были определены клинически значимые ошибки, которые позволяют как врачу, так и медицинскому физiku определить значимость ложно-положительных и ложно-отрицательных результатов трёхмерной дозиметрической верификации планов.

Для всех 15 пациентов результаты измерений показывают, что доза, доставленная ускорителем, была выше, чем предписанная доза, особенно для PTV и передней стенки прямой кишки. Рассчитанные значения TCP и NTCP показывают, что доза за курс лечения в среднем может быть уменьшена с 36,25 Гр до 35,5 Гр при тех же значениях TCP (99,5%) и NTCP (4–5%). Без снижения дозы значение NTCP равно 8–10%, что может вызвать нежелательные осложнения.

Заключение. Трёхмерная дозиметрическая верификация планов с радиобиологическим анализом позволяет адекватно оценить как сам план облучения, так и весь курс ЛТ с клинической точки зрения.



Влияние расстояния между имплантированными источниками на величину вероятности локального контроля для рака губы

Ключевые слова:

рак губы, брахитерапия, вероятность контроля над опухолью

Keywords:

lip cancer, brachytherapy, tumor control probability

Сухих Е.С.^{1,2}, Сухих Л.Г.², Татарченко М.А.^{1,2}, Талецкий А.В.¹, Вертинский А.В.^{1,2}

¹ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»
634009, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 115

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д. 30
E-mail: sin-masha@mail.ru

The influence of distance between implanted sources on the value of probability of local control for lip cancer

Sukhikh E.S.^{1,2}, Sukhikh L.G.², Tatarchenko M.A.^{1,2}, Taletskiy A.V.¹, Vertinsky A.V.^{1,2}

¹ Tomsk Regional Oncology Center
115 Lenina Ave., Tomsk, 634050, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University
30 Lenina Ave., Tomsk, 634034, Russian Federation
E-mail: sin-masha@mail.ru

Цель исследования. Изучение влияния расстояния между имплантированными аппликаторами в рекомендованном диапазоне (0,8–1,2 см друг относительно друга) на величину TCP.

Материалы и методы. Для проведения данного исследования было создано пять планов с различными расстояниями между имплантированными источниками от 0,8 до 1,2 см с шагом 1 мм с помощью высокодозной внутритканевой брахитерапии (HDR) для пациентки с диагнозом плоскоклеточный рак губы (стадия T₂N₀M₀). Брахитерапия выполнялась в режиме гипофракционирования с РОД= 5 Гр за 9 фракций (СОД= 45 Гр) по две фракции в день с интервалом 6 часов. Трехмерное дозиметрическое планирование выполнялось в системе HDRplus на базе набора КТ-снимков для проведения внутритканевой брахитерапии на аппарате Multisource HDR с источником ⁶⁰Со. При сохранении не ниже 90% уровня покрытия предписанной дозой объема мишени для расстояний между имплантатами: 0,8 см использовалось 6 источников; при 0,9–1,0 количество источников составило 5, и при расстоянии от 1,1 до 1,2 было 4 источника. В реальности пациентка была пролечена планом с 5 источниками при расстоянии между ними 1,0 см.

В среде Wolfram Mathematica нами был написан код по расчёту параметров TCP — вероятность контроля опухоли (Tumor Control Probability).

Для расчёта величины параметров TCP использовался подход A. Niemierko, основанный на концепции равномерной однородной дозы (equivalent uniform dose, EUD). Для расчета параметров TCP были использованы следующие параметры: alpha/beta = 10 Гр, TCD₅₀ = 45 Гр, g₅₀ = 8.7. Параметр TCD₅₀ для HDR брахитерапии был взят из литературного источника [High Dose Rate Brachytherapy in Early stage Squamous-Cell Carcinoma of the Lip.//Acta Otorrinolaringol Esp. 2016; 67 (5): 282–287] для опухоли губы.

Результаты. К настоящему времени в мире накоплен достаточно большой экспериментальный материал по оценке зависимости TCP от величины и поглощённой опухолью дозы с учётом локализации и стадийности заболевания. Анализ и использование этих данных позволяет переходить к оптимизации планов лучевой терапии в части СОД, РОД и степени покрытия предписанной дозой объема мишени (или гетерогенности дозного распределения) для достижения максимального значения величины TCP и максимального безрецидивного периода.

Для того чтобы рассчитать TCP, кумулятивные cDVH были переведены в дифференциальные dDVH. Согласно рассчитанным данным при расстоянии между имплантированными источниками равным 0,8 и 1,2 см величина TCP была ниже, чем 30%. Для межимплантантного расстояния от 0,9 до 1,1 см величина TCP достигала 99,9%.

Закключение. Дозиметрическое планирование внутритканевой брахитерапии основано на «Парижской системе», которая содержит рекомендации по рациональному размещению источников с помощью параллельных линейных источников, радиоактивных гранул и т.д., где диапазон расстояний составляет от 0,8 до 1,2 см. Этот метод позволяет с легкостью использовать готовую и упорядоченную схему размещения источников, и приводит к приемлемому распределению доз в мишени с прогнозируемыми локальными минимумами и максимумами дозы.

В рамках данной работы нами был предложен метод по управлению размещению линейных источников при внутритканевой брахитерапии рака губы на основе параметров TCP, который с учетом радиобиологических параметров и индивидуального распределения дозы (dDVH) по объему мишени, позволяет определить наиболее оптимальное расстояние между источниками.



Радиобиологическая оценка эффективности лучевой терапии при последовательной и одновременной интегрированной эскалации дозы для рака шейки матки

Ключевые слова:

рак шейки матки, биологическая эффективная доза, сочетанная лучевая терапия, одновременная интегрированная эскалация дозы

Keywords:

cervical cancer, biologically effective dose, combined radiation therapy, simultaneously integrated boost

Сухих Е.С.^{1,2}, Татарченко М.А.¹, Сутыгина Я.Н.^{1,2}, Лушников П.А.¹

¹ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»
634009, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д.115

² Национальный исследовательский Томский политехнический университет
634050, Российская Федерация, г. Томск, пр. Ленина, д.30
E-mail: e.s.sukhikh@tomonco.ru

Radiobiological evaluation of effectiveness sequential and simultaneously integrated boost for cervical cancer

Sukhikh E.S.^{1,2}, Tatarchenko M.A.¹, Sutygina Y.N.^{1,2}, Lushnikova P.A.¹

¹ Tomsk Regional Oncology Center
115 Lenina Ave., Tomsk 634050, Russian Federation

² National Research Tomsk Polytechnic University
30 Lenina Ave., Tomsk, 634034, Russian Federation
E-mail: e.s.sukhikh@tomonco.ru

С развитием технологии доставки дозы с модуляцией фотонного излучения (IMRT\VMAT), стереотаксическая лучевая терапия в режиме одновременной интегрированной эскалации (SIB) дозы улучшила свои дозиметрические характеристики, что позволило уменьшить лучевые нагрузки на критические органы при этом держать на соответствующем уровне покрытия мишени при различных значениях предписанных доз. В ситуациях, когда техническая осуществимость внутриволостной лучевой терапии (ВЛТ) по анатомическим или медицинским причинам не применима, хорошо выполненный план при IMRT\VMAT-SIB, с учётом движения объёма мишени, может обеспечить столь же эффективную альтернативу, особенно для радиорезистентной гипоксической опухоли с более коротким временем репопуляции и более коротким временем удвоения.

Цель работы. провести радиобиологическую оценку эффективности лучевой терапии в зависимости от последовательной и одновременной эскалации дозы при относительно равных физических дозах за курс лучевой терапии для рака шейки матки.

Пациенты и методы. В рамках данного исследования были рассмотрены дозиметрические планы одиннадцати пациенток с диагнозом РШМ (стадии T_{2b}N_xM₀ и T₃N_xM₀), получивших курс сочетанной лучевой терапии (СЛТ) в режиме последовательной эскалации дозы 3D-CRT+ВЛТ или конвенциональной ЛТ 60Co+ВЛТ. СЛТ проводилась в следующем режиме фракционирования: первый этап - ДЛТ с СОД 50 Гр для PTV50 с РОД 2 Гр (25 фракций), второй этап - ВЛТ с СОД 28 Гр для CTV78 при РОД 7 Гр (4 фракции), что позволяло получить суммарную биологически эффективную дозу BED = 107,6 Гр и дозу EQD2 = 89,7 Гр при $\alpha/\beta = 10$ Гр.

Расчет планов был выполнен в системе планирования ХЮ для ДЛТ и в HDRplus для ВЛТ, покрытие мишени составляло не ниже 90% от предписанной дозы покрывало не менее 90% объема мишени.

Дозиметрическое планирование для одновременной интегрированной эскалации дозы SIB осуществлялось в

среде Monaco (версия 5.1) с использованием методики облучения-объемно-модулированной лучевой терапии VMAT. Для планирования SIB был введен контур PTV78 (CTV78+0.5см). Предписанная доза за курс ЛТ для SIB составила СОД=78 Гр, которая доставлялась за 21-27 фракций в зависимости от анатомического расположения критических структур и мишени, таким образом, РОД варьировалась для PTV50 от 1.85 до 2.4 Гр, для PTV78 от 2.88 до 3.7 Гр, что позволяло получить для PTV78 суммарную биологически эффективную дозу BED = 105,8 – 113,6 Гр и дозу EQD2 = 84,6 - 90,9 Гр при $\alpha/\beta = 10$ Гр.

Для критических органов были установлены следующие пределы по лучевым нагрузкам при планировании VMAT-SIB по величине EQD2 для $\alpha/\beta = 3$ Гр: для мочевого пузыря не более 90 Гр, для прямой кишки не более 70 Гр.

Результаты. Распределение дозы в клиническом объеме мишени для всех VMAT-SIB планов находилось в диапазоне не ниже 95% от предписанной дозы покрывало не менее 97% объема мишени. Уровни лучевых нагрузок на критические органы (в особенности на переднюю стенку прямой кишки и заднюю стенку мочевого пузыря) не превышали толерантные уровни, пересчитанные с учетом режима фракционирования и радиобиологических параметров.

Заключение. Одновременная эскалация дозы с использованием техники доставки дозы IMRT\VMAT, как альтернатива сочетанному (двухэтапная последовательная эскалация дозы) курсу лучевой терапии (облучение всего малого таза с последующей ВЛТ) по радиобиологическим и дозиметрическим характеристикам осуществима для локально распространенных гинекологических раковых заболеваний. В дополнение к более короткому времени лечения, предлагаемая методика IMRT\VMAT-SIB может обеспечить значительное сбережение здоровых анатомических структур, что обеспечивает потенциал для увеличения дозы за курс ЛТ для повышения BED, учитывая движение органов и изменение анатомии по мере того, как опухоль реагирует.



Значение применения эхокардиографии у онкологических больных

Ключевые слова:

эхокардиография,
онкология, сердечно-
сосудистые заболевания

Keywords:

echocardiography,
oncology, cardiovascular
diseases

Сычева Е.А., Максимова Н.А., Владимиров Л.Ю.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства
здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: e.a.sycheva2017@yandex.ru

Importance of using echocardiography in cancer patients

Sycheva E.A., Maksimova N.A., Vladimirova L.Yu.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: e.a.sycheva2017@yandex.ru

Актуальность. Сочетание онкологических заболеваний с сердечно-сосудистой патологией способствовало развитию современного направления — кардиоонкологии, как мультидисциплинарной проблемы, в связи с чем, возрастает роль применения эхокардиографии в онкологии.

Цель. Проанализировать клиническое значение применения эхокардиографии у онкологических больных.

Материалы и методы. В основу работы вошли данные 2500 сонографических исследований сердца и крупных сосудов у онкологических пациентов. Возраст больных варьировал от 20 до 82 лет. Эхокардиография выполнена на аппарате «Invizor HD» кардиодатчиком (P4–2). Основными показаниями к исследованию были: 1) уточнение сопутствующей сердечно-сосудистой патологии (атеросклеротические и ишемические изменения, кардиомиопатии, гипертоническое сердце, перикардиты, клапанные поражения), 2) идентификация внутрисердечных образований (опухоли, тромбы, метастатическое поражение сердца), 3) перед оперативными вмешательствами у пациентов с сердечно-сосудистой патологией для индивидуализации сопроводительного лечения и возможного прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений, 4) оценка функционального состояния сердца на этапах специального лечения при планировании вида химиотерапии и диагностике кардиотоксических

осложнений, а также на этапах лечения кардиотоксичными средствами (антрациклины, транструзумаб), 5) лимфо-пролиферативные заболевания с конгломератным поражением внутригрудных лимфоузлов.

Результаты. У больных с сердечно-сосудистой патологией чаще диагностировались изменения, характерные для ишемической и гипертонической болезни 1500 (60%), малые аномалии («ложные хорды», пролапс митрального клапана) у 323 больных (12,9%), кардиомиопатии у 86 (3,4%), перикардиты выявлены у 50 больных (2%), опухоли сердца у 2-х пациентов (0,1%), Кардиомониторинг на этапах специального лечения проведен 431 больному (17,2%). Эхокардиография у 48 (1,9%) больных с лимфо-пролиферативными заболеваниями грудной локализации позволила уточнить характер сдавления сердца и крупных сосудов, а также наличие перикардального выпота и его динамику. У 60 (2,4%) пациентов патологии не было выявлено.

Выводы. Эхокардиография, являясь современным высокоинформативным методом исследования, позволяет диагностировать сердечно-сосудистую патологию, а так же оценить функциональное состояние сердца на этапах специального лечения, предоставляя клиницистам важную дополнительную информацию о состоянии больного.



Низкосимметричные 1,4-дiazепинопорфиразины A_3B типа – перспективная платформа для создания фотосенсибилизаторов третьего поколения

Ключевые слова:

синтез, порфиразин, diazepin, фотосенсибилизатор

Keywords:

synthesis, porphyrazine, diazepine, photosensitizer

Тараканов П.А.¹, Симаков А.О.¹, Козлов А.В.², Горячев Н.С.^{2,3}, Мищенко Д.В.^{2,4}, Балакина А.А.^{2,4}, Бондаренко С.Д.^{2,3}, Сергеева И.А.³, Федорова К.В.³, Крот А.Р.³, Тараканова Е.Н.¹, Пушкарев В.Е.¹

¹ Институт физиологически активных веществ РАН, 142432, Российская Федерация, Московская область, Ногинский район, г. Черноголовка, Северный проезд, 1,

² Институт проблем химической физики, 142432, Черноголовка, Россия

³ ФГОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова» 119192, Российская Федерация, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 27, корп. 1

⁴ Научно-образовательный центр московский государственный университет, Черноголовка, Россия

Low-Symmetry A_3B -type 1,4-Diazepinoporphyrazines – Promising Scaffold for the Creation of the Third-Generation Photosensitizers

Tarakanov P.A.¹, Simakov A.O.¹, Kozlov A.V.², Goryachev N.S.^{2,3}, Mishchenko D.V.^{2,4}, Balakina A.A.^{2,4}, Bondarenko S.D.^{2,3}, Sergeeva I.A.³, Fedorova K.V.³, Krot A.R.³, Tarakanova E.N.¹, Pushkarev V.E.¹

¹ Institute of physiologically active compounds RAS, 142432 Chernogolovka, Russia

² Institute of problems of chemical physics RAS, 142432 Chernogolovka, Russia

³ Lomonosov Moscow state university, 119991 Moscow, Russia

⁴ Research and Education Center of Moscow State Regional University in Chernogolovka, Mytishchi, Russia

Актуальность. Одним из перспективных методов органосохраняющего лечения ЗНО полостных органов и в местах недоступных для хирургического вмешательства (голова, шея) является фотодинамическая терапия (ФДТ). Основными преимуществами ФДТ перед общепринятыми методами лечения злокачественных опухолей являются избирательность поражения (в области накопления ФС и воздействия лазерного излучения), сочетание в одной процедуре диагностики и терапии, отсутствие риска хирургического вмешательства и тяжелых системных осложнений, допустимость многократного повторения, низкая стоимость лечения. Несмотря на серьезные ограничения метода ФДТ ввиду слабого проникновения лазерного излучения (700–1100 нм) в биологические ткани (на глубину до 1.5 см), отмеченные выше преимущества данного метода заставляют ученых вести активный поиск способов решения этой проблемы.

Целью данной работы является разработка методов получения и *in vitro* исследования физиологически активных веществ на основе порфиразинов с аннелированными 1,4-дiazепиновыми гетероциклами с целью реализации их потенциала в создании препаратов для диагностики и терапии онкологических заболеваний.

Методы. Для получения порфиразинов, содержащих гетероциклические фрагменты с гидрофильными заместителями, использованы разработанные нами методики, в том числе метод селективного синтеза 1,4-дiazепинопорфиразинов A_3B типа, позволяющий повысить выход A_3B соединения с 6% до 40%. Полученные соединения полностью охарактеризованы с привлечением современных физико-химических методов анализа — спектроскопии ИК, ЯМР (с привлечением одномерных и двумерных методик COSY 1H – 1H , HSQC ^{13}C – 1H , NOESY 1H – 1H , DOSY и др.); масс-спектрометрии MALDI-TOF; элементного анализа. Фотохимические свойства как самих 1,4-дiazе-

пинопорфиразинов, так и их наноструктурированных фармакоформ исследовались с помощью коммерчески доступных инфракрасных полупроводниковых лазеров и химических ловушек активных форм кислорода (АФК). Исследование формирования на основе полученных макроретероциклов частиц наноразмерного уровня в растворе проводился, с помощью метода динамического рассеяния света (ДРС).

Результаты. Впервые синтезированы и охарактеризованы 1,4-дiazепинопорфиразины низкосимметричного строения (A_3B -типа), содержащие гидрофильные заместители в частности карбоксильную группу необходимую для возможности дальнейшего создания конъюгатов полученных порфиразинов с векторными молекулами обеспечивающими адресную доставку в патогенные клетки. Разработана методика получения 1,4-дiazепинопорфиразинов низкосимметричного строения (A_3B -типа) с аннелированными сопряженными циклами, что приводит к значительному расширению пи сопряженной цепи в порфиразине и интенсивному поглощению в ближнем ИК диапазоне 750–800 нм. Изучение физико-химических и фотохимических свойств полученных соединений показало перспективность их применения в качестве фотосенсибилизаторов для ФДТ.

Закключение. Таким образом, на основании проведенных исследований можно заключить, что производные 1,4-дiazепинопорфиразина и их металлокомплексы низкосимметричного строения (A_3B типа), имеющие гидрофильные, содержащие карбоксильную группу заместители при 5,7 положениях 1,4-дiazепинового цикла в сочетании с аннелированными пи-расширенными циклами являются перспективной молекулярной платформой для создания фотодинамического препарата в концепции терапии.



Роль лапароскопии в хирургическом лечении пациенток, страдающих раком эндометрия I стадии в сочетании с метаболическим синдромом

Ключевые слова:

хирургическом лечении, рак

Keywords:

surgical treatment, cancer

Тараненко С.В., Плетнёв А.С., Трухан А.В., Мавричев С.А.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
Беларусь, Минск, а/г Лесной, д. 1

The role of laparoscopy in the surgical treatment of patients with stage I endometrial cancer in conjunction with the metabolic syndrome

Taranenko S.V., Pletnev A.S., Trukhan A.V., Mavrichev S.A.

Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology. N.N.Alexandrov
1 Lesnoy, Minsk, Belarus

Введение. Критерии метаболического синдрома — ожирение, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет. Трансбдоминальная гистерэктомия, как правило, сопровождается рядом послеоперационных осложнений, длительным стационарным и амбулаторным лечением.

Цель. Оценить эффективность внедренных малоинвазивных методов хирургического лечения у пациенток, страдающих раком эндометрия в сочетании с метаболическим синдромом (ИМТ более 40 кг/м²) на базе онкогинекологического отделения РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток с эндометриальным раком IA-IB стадии, G 1–3, страдающих метаболическим синдром, подвергшихся хирургическому лечению из лапароскопического доступа в период с 2013 по 2018 гг.

Результаты и обсуждение. За период с июня 2015 года по декабрь 2018 года выполнена 46 лапаро-

скопических гистерэктомий с сальпингофорэктомией (ЛГС БСО). В 8 случаях ЛГС БСО сопровождалась тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ). Средний возраст пациенток составил 63,6 года (44–80). Средний индекс массы тела 50 кг/м² (40–66). Средняя продолжительность операции при ЛГС БСО 146 минут (105–185), при выполнении ЛГС БСО с ТЛАЭ–225 мин (210–240). Способ ушивания культи влагалища — трансвагинально. Средний койко-день после операции у пациенток с ЛГС БСО составил 3,52 дней (2–7). У пациенток ЛГС БСО с ТЛАЭ 9,6 дней (6–12). Осложнения зарегистрированы в 1 случае.

Выводы. Использование малоинвазивных хирургических методов лечения у пациенток с раком эндометрия в сочетании с метаболическим синдромом, позволяет сократить время нахождения в стационаре, уменьшить количество послеоперационных осложнений, уменьшить сроки временной нетрудоспособности, улучшить качество жизни в раннем и позднем послеоперационном периоде.



Малоинвазивная хирургия в лечении пациенток, страдающих раком эндометрия I стадии

Ключевые слова:

рак эндометрия, лапароскопия, лимфаденэктомия, гистерэктомия

Keywords:

endometrial cancer, laparoscopy, lymphadenectomy, hysterectomy

Тараненко С.В., Плетнёв А.С., Акинфеев О.В., Трухан А.В., Петухов В.С.

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова
Беларусь, Минск, а/г Лесной, д. 1

Minimally invasive surgery in patients with endometrial cancer stage I

Taranenko S.V., Pletnev A.S., Akinfeev O.V., Trukhan A.V., Petukhov V.S.

Republican Scientific and Practical Center of Oncology and Medical Radiology N.N.Alexandrov
1 Lesnoy, Minsk, Belarus

Актуальность. В последнее время отмечается рост заболеваемости раком эндометрия. По данным республиканского канцер-регистра в 2011 году заболеваемость составила 18,1 на 100000 женского населения, в 2016–22,6. Основным методом лечения является хирургический. При этом выполняется гистерэктомия с билатеральной сальпингоофорэктомией, при необходимости дополненной тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией. В настоящее время данные операции у пациенток, страдающих раком эндометрия I стадии, выполняются лапароскопически.

Цель. Оценить эффективность внедренных малоинвазивных методов хирургического лечения в онкогинекологической практике на базе онкогинекологического отделения РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в лечении пациенток, страдающих эндометрия I ст.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ историй болезни пациенток с эндометриальным раком IA-IB стадии, G 1–2, подвергшихся хирургическому лечению через лапароскопический доступ в период с 2013 по 2018 гг.

Результаты. За период с сентября 2013 года по декабрь 2018 года выполнено 674 лапароскопических гистерэктомий с сальпингоофорэктомией (ЛГС БСО). В 65 случаях ЛГС БСО сопровождались тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ), в 3 случаях тазовой и забрюшинной лимфаденэктомией (ТЗЛАЭ). Средний возраст пациенток составил 60,2 года (от 26 до 95). Способ ушивания культи влагалища — трансвагинально или трансабдоминально. Конверсия в лапаротомию в 6 случаях. Средний койко-день после операции у пациенток с ЛГС БСО составил 2,89 дней (от 1 до 7). У пациенток ЛГС БСО с ТЛАЭ 6,9 дней (от 4 до 16). Интраоперационные осложнения зарегистрированы в 5 случаях, послеоперационные в 7 случаях.

Выводы. Современный подход к использованию малоинвазивных хирургических методов лечения у пациенток, страдающих раком эндометрия, позволяет сократить время нахождения в стационаре, уменьшить количество послеоперационных осложнений.



Смертность от рака шейки матки в Омской области

Ключевые слова:

рак шейки матки,
смертность

Keywords:

cervical cancer,
mortality

Тасова З.Б.

ФГБОУ «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России
644099, Российская Федерация, г. Омск, Россия, ул. Ленина, д.12
E-mail ztasova@yandex.ru

Cervical cancer mortality in the Omsk region

Tasova Z.B.

Federal state-funded educational institution of health care "Omsk state medical university" of the Ministry of Health of the Russian Federation
12 Lenin St., Omsk, 644099, Russian Federation
E-mail ztasova@yandex.ru

Цель. Дать оценку смертности от рака шейки матки (РШМ) в Омской области в сравнении со среднероссийскими значениями.

Материалы и методы. На основе массива данных канцер-регистра Бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Клинический онкологический диспансер» (БУЗОО «КОД») применены альтернативный, корреляционный (по методу Пирсона) и временной (по методу наименьших квадратов) анализы, вычислялся параметрический критерий (Стьюдента) (различия интерпретировались как статистически значимые при $p \leq 0,05$). Анализируемый период был ограничен 2007–2017 гг.

Результаты. Социальная значимость онкологических заболеваний определена 2-м (после болезней системы кровообращения) местом по причине смертности населения как в РФ, так и в Омской области. Так, в регионе в 2017 году удельный вес РШМ в структуре смертности среди женщин был почти идентичным среднероссийским значениям и составил 4,7% и 4,8% соответственно и занимал 3-е место в структуре опухолей репродуктивной системы после рака молочной железы и тела матки.

В РФ смертность от РШМ регистрировалась на достаточно стабильных значениях и в целом практически не изменилась (2007 г. — 8,1 на 100 тыс.; 2017–8,23 на 100 тыс., общий прирост составил 4,4%), прогнозируемый показатель сохраняет слабую тенденцию к росту в ближайшем периоде со среднегодовым темпом прироста 0,4%. В Омской области сложилась благоприятная тенденция к снижению смертности от рака шейки матки, несмотря на чередование переломов роста и спада. Так, в 2007 г. показатель был в 1,4 раза ниже среднероссийского ($p < 0,05$), за исследуемый период произошло снижение в 1,5 раза ($p < 0,05$), общая убыль составила 22,8% со среднегодовым темпом 2,1%. Разница между региональным

и российским значениями в завершающем периоде была недостоверной ($p > 0,05$), прогноз к снижению показателя на ближнесрочный период сохраняется.

Важное значение в отношении течения заболевания и продолжительности жизни онкологических больных имеет выявление опухолевых процессов на IV стадии, особенно с учетом визуальной локализации опухоли и отсутствием сложностей при её диагностике. На протяжении анализируемого периода в РФ показатель запущенности РШМ имел практически неизменные значения (2007 г. 9,9%, 2017 г. — 9,3%; темп убыли 5,51%, среднегодовой темп убыли 0,5%), на ближнесрочный период прогнозируется незначительное снижение показателя. В регионе произошли аналогичные изменения в сторону снижения показателя, но процесс протекал более интенсивно (общая убыль = 15,85% со среднегодовым темпом 1,45%), в целом показатель снизился в 1,3 раза с 11,3% в 2007 г. до 8,7% к 2017 г. ($p > 0,05$), с сохранением направленности процесса в ближайшем периоде. Среди жительниц области между показателем смертности и регистрацией РШМ в терминальной стадии установлена прямая сильная корреляционная связь ($r = 0,95$; $p = 0,0043$), однако, по РФ такой связи не обнаружено ($p > 0,05$).

Выводы. Анализ смертности от РШМ среди жительниц области за 11-летний период выявил более активный процесс снижения смертности по сравнению со среднероссийским показателем. Показатель выявления опухоли на поздней (IV) стадии, несмотря на существенное снижение, может свидетельствовать о несвоевременном обращении женщин и их низкой осведомленности о возможных осложнениях неизлеченного процесса, а также о слабой онкологической настороженности медицинского персонала.



Возможности близкофокусной рентгенотерапии в комбинации с фотодинамической терапией при местнораспространенном базальноклеточном раке кожи

Ключевые слова:

базальноклеточный рак, близкофокусная рентгенотерапия, фотодинамическая терапия, качество жизни в онкологии

Keywords:

basal cell carcinoma, close focus x-ray therapy, photodynamic therapy, quality of life in oncology

Тер-Ованесов М.Д.^{1,2}, Кукош М.Ю.^{1,2}, Соков В.Н.¹, Фролова Е.Л.¹, Кочергина Ж.Н.¹

¹ ГБУЗ Городская клиническая больница № 40 ДЗ г. Москвы

129301, Российская Федерация, г. Москва, ул. Касаткина, д. 7

² ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»

117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 10/2

E-mail: manja70@inbox.ru

The possibilities of close-focus x-ray therapy in combination with photodynamic therapy for locally advanced basal cell skin cancer

Ter-Hovhannesov M.D.^{1,2}, Kukosh M.Yu.^{1,2}, Sokov V.N.¹, Frolova E.L.¹, Kochergina J.N.¹

¹ City Clinical Hospital №40 DZ of Moscow

7 Kasatkina str., Moscow, 129301, Russian Federation

² RUDN University

10/2 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation

E-mail: manja70@inbox.ru

Актуальность проблемы. Базальноклеточный рак (БКР) является одним из самых распространенных злокачественных новообразований. Несмотря визуальную локализацию и относительно неагрессивное течение, до сих пор в клинической практике встречаются запущенные формы, а порой и случаи отдаленного метастазирования. Факторами, препятствующими проведению радикального лечения, помимо размеров опухолевого процесса, являются инфильтративный рост и деструкция окружающих тканей. При местнораспространенных процессах методом выбора является близкофокусная рентгенотерапия (БРТ), в комбинации с фотодинамической терапией (ФДТ) и аппликационной химиотерапией (АХТ). При этом главными целями лечения является достижение гемостатического и анальгетического эффектов, а также уменьшение размеров первичной опухоли и, как следствие, замедление деструкции кожных покровов и подлежащих тканей, т. е. улучшение качества жизни.

Цель. Оценка эффективности БРТ в комбинации с ФДТ и АХТ при местнораспространенном БКР.

Пациенты и методы. В ГБУЗ ГКБ № 40 ДЗ, г. Москвы за период с декабря 2013 по май 2019 гг. паллиативное лечение проведено 52 пациентам с местнораспространенным морфологически доказанным БКР. С момента обнаружения опухоли до проходило от 24 до 36 мес., в среднем – 28,7 мес. Средний возраст – 76,4 г (от 58 до 92 лет). Лечение проводилось в условиях дневного стационара. На 1 –ом этапе проводилось от 1-го до 3-х сеансов ФДТ (препарат «Фотосенс», 0,3 мг/кг) для приостановки разрушения кожных покровов и частичного уменьшения размеров опухоли, что давало техническую возможность проведения БРТ. Во 2 –ом этапе лечения проводилась БРТ на аппарате «XStrahl 200» (Великобритания). В объём облучения включалась вся площадь опухолевого поражения. Для максимальной глубины воздействия избиралась энергия 80 kV с разовой очаговой дозой (РОД) 3–4 Гр, режимом облучения 3–5 раз в неделю, суммарной очаго-

вой дозой (СОД) от 42 до 51 Гр. Гипофракционирование применялось у коморбидных пациентов и пациентов старческого возраста. Также в качестве радиосенсибилизации применялась АХТ 5-фторурацилом в виде салфеток весь курс БРТ.

Результаты. Непосредственные результаты лечения: у всех 52 больных удалось добиться улучшения качества жизни, заключающейся в устранении угрозы кровотечения и полном или частичном купировании болевого синдрома. У большинства пациентов (40–76,9%) достигнута частичная регрессия опухоли — уменьшение размеров таргетного образования от 40% до 80%, у 12 (23,1%) — стабилизация процесса. Пролеченные пациенты прослежены в течение 12 мес. Продолжающаяся регрессия таргетных образований отмечена у 24 пациентов (46,1%). У 23 (44,2%) пациентов динамика резорбции опухоли расценена как стабилизация. В этой группе больных был достигнут стойкие гемостатический и анальгетический эффекты. У 2 пациентов (3,8%), через 8 и 12 недель после проведенного лечения отмечен рост субклинических очагов, окружавших первичную опухоль, и не вошедших в поле облучения ввиду изначально больших размеров поражения. 3 пациентов (5,7%) скончались от причин, не ассоциированных с БКР.

Заключение. Необходимость паллиативной помощи пациентам, страдающим распространенными формами БКР, остающимися вне фокуса внимания онкохирургов, диктует необходимость применения комбинированных методик противоопухолевого воздействия. Проведение комбинированной паллиативной БКТ, при вполне удовлетворительных результатах контроля опухолевого процесса, позволяет значительно улучшить качество жизни пациентов пожилого и старческого возраста с распространенными формами БКТ и может быть реализовано в практическом здравоохранении и не требует дополнительных финансовых затрат.



Ключевые слова:

рентгенотерапия, хронический болевой синдром, дегенеративно-дистрофическими заболеваниями костей и суставов

Keywords:

x-ray therapy, chronic pain syndrome, degenerative-dystrophic diseases of bones and joints

Тер-Ованесов М.Д.^{1,2}, Кукош М.Ю.^{1,2}, Соков В.Н.¹, Фролова Е.Л.¹, Акопян Э.К.²

¹ ГБУЗ Городская клиническая больница №40 ДЗ г. Москвы
129301, Российская Федерация, г. Москва, ул. Касаткина, д. 7

² ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов»
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 10/2
E-mail: manja70@inbox.ru

X-rays as a method of treatment non-malignant diseases

Ter-Hovhannesov M.D.^{1,2}, Kukosh M.Yu.^{1,2}, Sokov V.N.¹, Frolova E.L.¹, Hakobyan E.K.²

¹ GBUZ City Clinical Hospital №40 DZ of Moscow
7 Kasatkina str., Moscow, 129301, Russian Federation

² RUDN University
10/2 Miklukho-Maklaya str., Moscow 117198, Russian Federation
E-mail: manja70@inbox.ru

Актуальность проблемы. Несмотря на то, что основной областью применения лучевой терапии (ЛТ) является лечение злокачественных новообразований, потенциальную эффективность ионизирующего излучения при неопухолевых заболеваниях (НОЗ) нельзя оставлять без внимания. ЛТ, в частности, рентгенотерапии, при курации больных НОЗ имеет ограничения, связанные с необоснованной радиофобией не только пациентов, но иногда и медицинского персонала. Однако соблюдение гарантии качества ЛТ сводит к минимуму риск нежелательных явлений. Применение ЛТ в лечении НОЗ обусловлено противовоспалительным, анальгизирующим, десенсибилизирующим, антиспастическим, антисекреторным эффектами ионизирующего излучения. Подобный диапазон делает ЛТ высокоэффективной, а подчас и незаменимой при лечении НОЗ, особенно в случаях, когда иные современные методики не оказывают ожидаемого результата, либо не могут быть применены.

Цель. Оценка эффективности применения близко- и длиннофокусной рентгенотерапии в лечении различных НОЗ.

Пациенты и методы. С января 2013 г по июнь 2019 г на рентгенотерапевтическом аппарате "XStrahl200" (Великобритания) проведена рентгенотерапия 68 пациентам. До решения вопроса о проведении ЛТ всем пациентам применялись иные методы лечения (медикаментозные, физиотерапевтические) без выраженного терапевтического эффекта. Основную группу составили пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями костно-суставного аппарата, сопровождаемые хроническим болевым синдромом (ХБС) — 44 (64,7%), обусловленными пяточным бурситом — 30 (44,1%), артрозоартритами коленных суставов — 8 (11,7%), локтевыми бурситами (остеофитами) — 5 (7,3%); асептическим некрозом таранной кости — 1 (1,4%). В этой группе применялась длиннофокусная (глубокая) рентгенотерапия по двупольной методике, размеры полей от 4x4 до 15x15 см (соответственно размерам облучаемого патологического очага) с напряжением от 180 до 250 кВ, глубина нормировки — 2 см, фильтр 0,5 Cu. Разовая очаговая доза составляла 0,5 Гр, суммарная 1,5–5 Гр. РИП-50 см. Вторую группу (24–35,3%) составили пациенты с воспалительными, в т.ч. гнойными процессами: одиночные фурункулы шеи, лица, области кожных складок — 6 (8,8%); карбункулы

шеи — 2 (2,8%); гидрадениты — 12 (16,8%), в т.ч. рецидивирующий — 7 (9,8%), панариции в стадии инфильтрации — 4 (5,6%). В этой группе применялась близкофокусная (поверхностная) рентгенотерапия по однополюсной методике, размеры полей от 2x2 до 4x4 см (соответственно размерам облучаемого патологического очага) с фокусным расстоянием около 20 см и анодным напряжением 100 кВ глубина нормировки — 1 см, фильтр 1,0 Al. Разовая очаговая доза составляла от 0,15 Гр (при гидраденитах и фурункулах) до 0,3 Гр (при панарициях), суммарная — 1–2 Гр. Противопоказаниями, помимо общих, являлись патологические процессы в фазе некроза и нагноения. Лечение в обеих группах проводилось в амбулаторных условиях, длительность курса составляла от 5 до 7 дней. Для оценки интенсивности ХБС и состояния пациентов применяли общепринятую шкалу вербальных оценок (ШВО).

Результаты. В группе больных дегенеративно-дистрофическими заболеваниями эффект от ЛТ оценивался по уменьшению ХБС. Исходно интенсивность ХБС в 2 балла по ШВО оценили 40 пациентов (56%), в 3 балла — 4 (5,6%). В период проведения ЛТ и в течение 1,5–2 месяцев после её окончания у большинства пациентов (38–53,2%) отмечалась выраженная положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома: с 2 баллов до 1 балла — у 25 (35%), с 3 баллов до 2 баллов — 3 (4,4%). У 12 (16,8%) удалось достичь полного купирования ХБС. У 4 пациентов (5,6%) за период наблюдения динамики ХБС отмечено не было. 28 (39,2%) пациентов снизили дозу применяемых нестероидных противовоспалительных препаратов, а у 12 (16,8%) полностью отказались от них. В группе с воспалительными заболеваниями положительный результат был достигнут у всех 24 больных, причём у 16 (22,4%) эффект был отмечен после подведения первых двух фракций, у 3 (4,2%) — непосредственно после окончания ЛТ, а у 5 (7,3%) — спустя 7–10 дней.

Заключение. Применение рентгенотерапии в лечении НОЗ позволяет добиться выраженного и продолжительного лечебного эффекта в относительно короткое время. К преимуществам метода можно отнести его относительную простоту и доступность, а также возможность применения в амбулаторных условиях. В связи с этим, данный метод воздействия нельзя исключать из арсенала помощи при лечении НОЗ.



Центральная шейная лимфодиссекция в хирургическом лечении папиллярного рака щитовидной железы

Ключевые слова:
центральная шейная
лимфодиссекция, рак

Keywords:
central cervical lymphatic
dissection, cancer

Тигров М.С., Яковлева Л.П., Кропотов М.А., Гавришук П.А., Ходос А.В., Вялов А.С., Гончаревич Д.Е.

ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ
111123, Российская Федерация, г. Москва, Шоссе Энтузиастов, д. 86
Email: tigrov.92@mail.ru

Central cervical lymphatic dissection in the surgical treatment of papillary thyroid cancer

Tigrov M.S., Yakovleva L.P., Kropotov M.A., Gavrishchuk P.A., Khodos A.V., Vyalov A.S., Goncharevich D.E.

GBUZ MSCC them. A.S. Loginova DZM
86 Entuziastov sh., Moscow, 111123, Russian Federation
Email: tigrov.92@mail.ru

Актуальность. Вопрос о необходимости выполнения профилактической центральной шейной лимфодиссекции при локализованных формах высокодифференцированного рака щитовидной железы на данный момент остается открытым. Дооперационное обследование не всегда позволяет достоверно определить наличие регионарного метастазирования в лимфатические узлы VI группы.

Цель. Оценка частоты поражения лимфатических узлов центральной клетчатки шеи при клиническом N0-Nx по результатам морфологического исследования после выполнения превентивной центральной шейной лимфодиссекции.

Материалы и методы. В исследование включено 124 пациента, оперированных в 2016–2019 гг., по поводу папиллярного рака щитовидной железы с распространенностью опухолевого процесса — cT1-T2, N0-Nx. Соотношение мужчин и женщин 12% (n15) и 88% (n109). Из них в возрасте менее 55 лет 52,4% (n65), более 55 лет 47,6% (n59). Всем пациентам выполнено хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии и гемитиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией.

Результаты. При морфологическом исследовании у части пациентов произошло изменение клинической стадии с T1-T2 на T3: pT1 установлено в 70,2% (n87); pT2 — в 12,1% (n15); pT3 — в 14,5% (n18). У 4 пациентов, по данным морфологического исследования, установлен диагноз фолликулярная аденома.

У 24 (20%) из 120 пациентов выявлены метастазы в лимфатических узлах центральной клетчатки шеи.

Хирургическое лечение в объеме тиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией выполнено

109 пациентам, из них опухоли соответствовавшей символу cT1–86 (78,9%), cT2–23 (21,1%). По результатам патоморфологического исследования клетчатки шеи, после профилактической лимфодиссекции, pN1a выявлено у 16 (18,6%) и 6 (26,1%) пациентов соответственно.

У 2 (18,2%) из 11 пациентов, которым выполнялось хирургическое лечение в объеме гемитиреоидэктомии с центральной шейной лимфодиссекцией, обнаружено метастатическое поражение лимфатических узлов центральной клетчатки шеи (pN1a). В следствие чего им было проведено повторное оперативное вмешательство в объеме тиреоидэктомии.

При оценке частоты поражения регионарного лимфоколлектора VI группы, после выполнения морфологического исследования удаленной клетчатки, выявлено, что при pT1 частота поражения лимфатических узлов составила 11,5% (n10); при pT2–26,7% (n4); а при pT3 этот показатель возрастает до 55,6% (n10).

Выводы. По результатам проведенного исследования выявлено, что отмечается четкая зависимость поражения регионарных лимфатических узлов центральной клетчатки шеи от размеров первичной опухоли с 11,5% при pT1 до 26,7% при pT2 и 55,6% при pT3. Таким образом, выполнение профилактической центральной шейной лимфодиссекции при высокодифференцированном раке щитовидной железы является необходимым компонентом хирургического лечения. Также учитывая частоту метастазирования, выполнение гемитиреоидэктомии при высокодифференцированном раке щитовидной железы не целесообразно.



Сравнительное изучение биораспределения новых остеотропных соединений на основе фосфоновых кислот и галлия-68

Ключевые слова:

галлий-68, остеотропные соединения, фосфонаты, позитронная эмиссионная томография, костные метастазы

Keywords:

gallium-68, bone-seeking compounds, phosphonates, positron emission tomography, bone metastases

Тищенко В.К.¹, Петриев В.М.^{1,2}, Кузенкова К.А.¹, Степченкова Е.Д.¹, Шегай П.В.¹

¹ МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королева, д. 4

² Национальный исследовательский ядерный университет «Московский инженерно-физический институт»

115409, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 31

E-mail: petriev@mrrc.obninsk.ru

A comparative study of biodistribution of new bone-seeking compounds based on phosphonic acids and gallium-68

Tishchenko V.K.¹, Petriev V.M.^{1,2}, Kuzenkova K.A.¹, Stepchenkova E.D.¹, Shegai P.V.¹

¹ A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation

4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

² National Research Nuclear University (Moscow Engineering Physics Institute)

31 Kashirskoe shosse, Moscow, 115409, Russian Federation

E-mail: petriev@mrrc.obninsk.ru

Прогрессирование многих онкологических заболеваний сопровождается метастатическим поражением скелета, поэтому ранняя и точная диагностика костных метастазов во многом определяет дальнейшую тактику и исход лечения. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ) является наиболее чувствительным методом диагностики такой патологии, однако его применение ограничено высокой стоимостью применяемых радиофармпрепаратов (РФП) на основе ¹⁸F. Альтернативным радионуклидом для проведения ПЭТ исследований является галлий-68 (⁶⁸Ga). Его ядерно-физические свойства ($T_{1/2} = 68$ мин, $\beta^+ = 89\%$, $E_{\beta^+ \max} = 1,9$ МэВ) и возможность получения в ионной форме из коммерчески доступного генератора ⁶⁸Ge/⁶⁸Ga позволят использовать ⁶⁸Ga для создания высокоспецифичных РФП для диагностики костных метастазов и снизить стоимость ПЭТ-исследований.

Цель исследования: изучить биораспределение новых остеотропных соединений на основе гидроксипропилендифосфоновой кислоты (⁶⁸Ga-ОЭДФ), N, N, N'-этилендиаминтетраакис (метилфосфоновой) кислоты (⁶⁸Ga-ЭДТМФ) и диэтилентриаминпентакис (метилфосфоновой) кислоты (⁶⁸Ga-ДТПФК), меченных ⁶⁸Ga, в организме intactных крыс и крыс с экспериментальной моделью костной мозоли.

Для проведения исследований использовали intactных крыс *Wistar* и крыс с экспериментальной моделью костной мозоли. Костная патология имитировалась переломом правого бедра. Intactные животные и животные с костной мозолью были поделены на 3 равные группы. Животным каждой группы внутривенно однократно вводили ⁶⁸Ga-ОЭДФ, ⁶⁸Ga-ЭДТМФ или ⁶⁸Ga-ДТПФК по 0,37 МБк в объеме 0,1 мл. Крысам с переломом введение препара-

тов проводили через 14 суток, в течение которых происходило формирование костной мозоли. Через 5 мин, 1, 2 и 3 ч после введения по 4 животных на каждый срок подвергали эвтаназии путем декапитации, выделяли образцы органов и тканей, взвешивали и оценивали интенсивность ионизирующего излучения радиометрическим методом на автоматическом гамма-счетчике. Накопление активности выражали в процентах от введенной дозы на 1 г ткани (%/г).

Наибольшая концентрация активности отмечалась в костной ткани. У intactных крыс максимальное содержание ⁶⁸Ga-ЭДТМФ составило 1,61%/г, ⁶⁸Ga-ДТПФК — 1,45%/г, а для ⁶⁸Ga-ОЭДФ — 0,91%/г. Накопление активности в костной мозоли примерно в 1,5 раза выше, чем в контрольном (неповрежденном бедре). Как у intactных крыс, так и крыс с костной мозолью, ⁶⁸Ga-ЭДТМФ и ⁶⁸Ga-ДТПФК быстро выводились из крови и практически не накапливались во внутренних органах и тканях, за исключением почек. ⁶⁸Ga-ОЭДФ, напротив, характеризовался повышенным содержанием в кровотоке и в других органах и тканях. Высокая концентрация препаратов в почках обусловлена выведением активности через мочевыделительную систему.

Таким образом, ⁶⁸Ga-ЭДТМФ и ⁶⁸Ga-ДТПФК обладают наиболее оптимальными свойствами, предполагающими возможность их применения для визуализации костной ткани методом ПЭТ.

Исследования проведены при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение № 075-02-2018-097). Уникальный идентификатор проекта RFMEFI57518X0174.



Отдаленные результаты лечения пациентов раком щитовидной железы II–IV стадий по данным ГБУЗ Оренбургский областной клинический онкологический диспансер

Ключевые слова:

рак щитовидной железы, факторы прогноза, безрецидивная выживаемость, общая выживаемость

Keywords:

thyroid cancer, prognostic factors, relapse-free survival, overall survival

Ткачев В.В.¹, Сеньчукова М.А.^{1,2}

¹ ГБУЗ "Оренбургский областной клинический онкологический диспансер"

460021, Российская Федерация, г. Оренбург, проспект Гагарина, д.11

² ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный медицинский университет" Минздрава России

460000, Российская Федерация, г. Оренбург, ул. Советская, д. 6

E-mail: vladorb@gmail.com

Long-term results of patients with thyroid cancer treatment according data of Orenburg Regional Clinical Oncology Center

Tkachev V.V.¹, Senchukova M.A.^{1,2}

¹ Orenburg Regional Clinical Oncology Center

11 Gagarin prospect, Orenburg, Orenburg Region, 460021, Russian Federation

² Orenburg State Medical University

6 Sovetskaya str., Orenburg, Orenburg Region, 460000, Russian Federation

E-mail: vladorb@gmail.com

В России, как и в большинстве стран мира, отмечается рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), что связано как с истинным увеличением числа заболевших, так и с улучшением диагностики этой патологии. Выживаемость пациентов карциномой *in situ* и I стадии РЩЖ приближается к 100%. С увеличением стадии заболевания эти показатели ухудшаются. При этом, влияние различных клинко-морфологических характеристик РЩЖ на отдаленные результаты лечения этой группы пациентов остаются недостаточно изученными.

Цель. Провести анализ отдаленных результатов лечения пациентов II–IV стадии РЩЖ в зависимости от клинко-морфологических особенностей заболевания.

Пациенты и методы. Отдаленные результаты лечения прослежены у 64 пациентов II–IV стадии РЩЖ, в возрасте 58,2±12,5 от (32 до 80 лет). Мужчин было 8 (12,5%), женщин — 56 (87,5%). Анализируемые данные были получены из амбулаторных карт пациентов и канцер регистра. Статистический анализ выполнен с использованием программы Statistica 10.

Результаты. Гистологическая структура опухоли была представлена папиллярным раком в 54 (84,4%) случаях, фолликулярным раком — в 7 (10,9%), медулярным — в 2 (3,1%) и сосочковым — 1 (1,56%) случае. Опухоль была мультицентричной у 43 (67,2%) пациентов и имела капсулу у 39 (60,9%). II стадия РЩЖ была диагностирована у 12 (18,7%), III — у 41 (64,1%) и IV — у 11 (17,2%). У 20 (31,3%) пациентов выявлены метастазы в регионарные лимфоузлы и у 3 (4,7%) — отдаленные метастазы (у 2 в кости

и у 1 в легкие). Всем пациентам выполнены радикальные операции в объеме тиреоидэктомии 31 (48,4%), субтотальные резекции — 18 (28,1%) и прочие — 3 (4,6%). Послеоперационную лучевую терапию (ЛТ) получили 5 (7,8%) пациентов, адъювантную химиотерапию (А-ХТ) — 1 (1,6%). У 8 (12,5%) пациентов в сроки от 5,5 месяцев до 7,3 лет, возник рецидив РЩЖ и 4 (6,3%) пациентов умерли в сроки от 1,3 лет до 3,9 лет после операции. 5-летняя безрецидивная (БВ) и общая выживаемость (ОВ) составили 87,5% и 93,7% соответственно. Показатель 5-летней БВ составил 71,4%, 88,3% и 92% при II, III и IV стадиях ($p>0,5$); 81,8%, 90,2% и 90% — при T2, T3 и T4 ($p>0,5$); 90,5% и 82,3% — при N0 и N1 ($p>0,5$), 88% и 100% — при наличии и отсутствии мультицентрического поражения ($p>0,2$); 84,2% и 95,8% — при наличии и отсутствии капсулы опухоли ($p=0,09$); 88,7% и 83,3 — при папиллярном и фолликулярном РЩЖ. Пациенты с медулярным и сосочковым раком не имели рецидива на момент окончания исследования. Показатель ОВ в данных группах пациентов не имели достоверных различий.

Заключение. У пациентов II–IV стадии РЩЖ отмечаются достаточно высокие показатели ОВ и БВ. Полагаем, что несколько лучше показатели БВ при III и IV стадиях связаны с поздним обращением пациентов по причине медленного и, следовательно, менее агрессивного роста опухоли. Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ и Субъекта РФ в рамках научных проектов № 18-415-560005 и 19-415-560004.



Влияние АНСС® на морфологию паренхиматозной структуры щитовидной железы

Ключевые слова:

щитовидная железа, морфология, тонкоигольная аспирационная биопсия, Бетезда

Keywords:

thyroid gland, morphology, fine-needle aspiration biopsy, Bethesda

Тлегенов А.Ш.¹, Абылайулы Ж.¹, Большакова С.В.¹, Елеубаева Ж.Б.², Рахат Е.Т.¹, Богенбаева Г.А.¹

¹ Национальный Медицинский Университет, г. Алматы, Казахстан

² Казахский Институт Онкологии и Радиологии, г. Алматы, Казахстан

E-mail: Tash741980@mail.ru

The influence of AHCC® on the morphology of the parenchymal structure of the thyroid

Tlegenov A.Sh.¹, Abylayuly Zh.¹, Bolshakova S.V.¹, Eleubaeva Zh.B.², Rakhat E.T.¹, Bogenbaeva G.A.¹

¹ National Medical University

² Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, Kazakhstan

E-mail: Tash741980@mail.ru

Цель. Ранее нами установлено и показано нормализующее влияние АНСС® на функциональное состояние щитовидной железы при различной тиреоидной патологии. В связи с чем, было проведено клиническое исследование, целью которого явилось, цитологическое изучения клеточной морфологии щитовидной железы в динамике до и после воздействия АНСС®, как иммунорегулятора на процессы нормализации структуры паренхимы тиреоидной ткани при наличии в ней органических поражений.

Материалы и методы. Для подтверждения исследовательской гипотезы, о том, что АНСС®, как иммуномодулятор запускает механизмы биоиммунорегуляции на клеточном уровне и, что это возможно способствует восстановлению эпителия щитовидной железы, нами было исследовано 56 больных, самостоятельно обратившихся в отделение эндокринологии НМУ по поводу наличия узлового зоба. Диагностический алгоритм включал результаты УЗИ щитовидной железы, гормонального обследования и цитологического анализа. Всем пациентам производилась аспирационная биопсия под контролем УЗИ. Цитологические исследования были выполнены в условиях патоморфологической лаборатории при КазНИИОиР, окраску полученных нативных препаратов проводили по методу Папаниколау. Средний возраст пациентов составил 49,5 лет; соотношение мужчин и женщин — 1:18,6. Исследование было одобрено этическим комитетом НМУ. В ходе исследования были проанализированы 6 образцов с цитологическим заключением, соответствующим категории 3 (Atypia of Undetermined Significance) по классификации Бетезда (BSRTS) 2010 года до и после лечения посредством АНСС®. Цитопатологическая тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ) ново-

образований щитовидной железы проводилась согласно системе международной классификации по Бетезда, что способствует систематизации выбора дальнейшей тактики диагностики и существующих методов лечения. Морфологические особенности в данной группе характеризовались скоплением клеток фолликулярного эпителия с умеренным полиморфизмом, наблюдались клетки с наличием гипо и гиперхромии ядер. Отмечалось незначительное наложение клеток железистого эпителия на фоне густого коллоида.

Результаты. По предварительным результатам нашего продолжающегося исследования у всех 6 пациентов с 3 категорией, которые принимали АНСС® в течение 3х месяцев, при повторном проведении цитологического исследования в динамике, были получены заключения по системе Бетезда соответствующие категории 2 (Benign). Морфологические особенности в динамике сопровождались уменьшением полиморфизма, клетки становились более мономорфными. Ядерная гиперхромия наблюдалась в меньшей степени, ядерная гипохромия не наблюдалась. Было замечено снижение пролиферации ядер фолликулярного эпителия на фоне жидкого коллоида с единичными гистиоцитами и лимфоцитами.

Заключение. Таким образом, всем пациентам с установленным цитологическим заключением, соответствующим категории 3, целесообразно провести 3-х месячный курс АНСС®, с целью улучшения морфологического состояния паренхимы щитовидной железы и профилактики перерождения в злокачественный процесс. В рамках доказательной медицины, приглашаем к сотрудничеству, других исследователей, занимающихся проблемами АНСС®, для проведения многоцентровых исследований в данной области.



Генетический профиль нейроэндокринных новообразований поджелудочной железы: комплексное исследование на базе реестра ФГБУ «РНИОИ»

Ключевые слова:
генетический профиль,
поджелудочная железа

Keywords:
genetic profile, pancreas

Трифанов В.С., Кит О.И., Тимошкина Н.Н., Гвалдин Д.Ю., Кутилин Д.С., Карнаухов Н.С.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63

The genetic profile of pancreatic neuroendocrine tumors: a comprehensive study based on single institutional Rostov research oncological institute

Trifanov V.S., Kit O.I., Timoshkina N.N., Gvaldin D.Yu., Kutilin D.S., Karnaukhov N.S.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation

Актуальность. Нейроэндокринные опухоли поджелудочной железы (НЭО ПЖ) представляют собой гетерогенный, относительно редкий тип новообразований, которое отличает длительное клиническое течение в случаях опухолей с низкой степенью злокачественности (G1, G2 согласно WHO, 2017). Появление секвенирования следующего поколения (NGS), — мощного высокопроизводительного метода, позволило накопить за короткий период большой объем знаний о паттернах генетических и эпигенетических изменений, лежащих в основе механизмов онкотрансформации и прогрессирования НЭО ПЖ. Однако вопрос о сопоставлении широкого варьирования клинической картины гистологически однотипных опухолей и разнородной молекулярно-генетической структуры НЭО ПЖ остается открытым.

Цель исследования. Проанализировать образцы НЭО ПЖ для идентификации патогенных мутаций и их ассоциации с клиническим развитием заболевания, используя полноэкзомную NGS панель из 409 онко-ассоциированных генов.

Пациенты и методы исследования. В исследование была включена ретроспективная группа из 24-х пациентов (10 мужчин, 14 женщин, медиана возраста — 60 лет) с диагнозом НЭО ПЖ, проходивших лечение в РНИОИ с 2011 по 2018 год. Для NGS исследования использовали ДНК, экстрагированную из FFPE-блоков с помощью набора cobas® DNA SamplePreparationKit (Roche). Для подготовки библиотек и последующего секвенирования на платформе NextSeq 550 (Illumina, USA) использовали наборы реагентов NextSeq 500/550 High Output Kit v2.5, AmpliSeq Comprehensive Cancer Panel (409 genes), AmpliSeqLibraryPLUS, AmpliSeqCDIndexesSetA (Illumina, USA). Обработку первичных данных проводили с помощью стандартного пайплайна, предлагаемого сервисом BaseSpace (Illumina, USA). Интерпретацию идентифицированных вариантов проводили в соответствии с рекомендациями Association for Molecular Pathology, American Society of Clinical Oncology и College of American Pathologists.

Результаты. В исследовании было выявлено 60 мутаций в 20 генах. Идентифицированные мутации были представлены несколькими типами: преобладали миссенс-мутации и мутации со сдвигом рамки считывания, единичными случаями представлены делеция в пределах рамки считывания, сплайсинговые мутации и нонсенс-мутация. 12 генетических вариаций были охарактеризованы как новые, ранее не описанные для НЭО ПЖ.

Наибольшее число мутационных событий пришлось на гены, ответственные за метилирование гистонов, что подчеркивает важность нарушения эпигенетического контроля транскрипции в онкогенезе поджелудочной железы. Существенная доля мутаций приходится на гены, которые участвуют в репарации ДНК, ремоделировании хроматина, регуляции mTOR сигнального пути и выполняют другие важные функции.

Для опухолей с низкой степенью злокачественности G1 были характерны генетические вариации *ATRX*, *FGFR3*, тогда как мутации в *ROS1* отмечены в НЭО умеренной степени злокачественности G2. По сравнению с более агрессивными случаями течения заболевания в основной группе чаще встречались мутации в *MEN1/KMT2D*, —, *DAXX/ATRX* и *TSC*.

В ходе настоящего исследования определены гены-кандидаты, не описанные ранее в литературе, и которые потенциально участвуют в онкогенезе: *CARD11* — белок важный в осуществлении функций Т и В-клеток иммунной системы, передает в комплексе сигнал на NF-κB и mTORC1 сигнальные пути, *JAK2* — часть JAK/STAT сигнального пути, *NOTCH4* — часть одноименного пути и *ESR1* эстрогеновый рецептор.

Отдельного освещения заслуживают мутации, ассоциированные с наследственными опухолевыми синдромами. Таковые были обнаружены у 5 из 24 пациентов. Все используемые программы-предикторы предсказали их повреждающий эффект. Согласно критериям ACMG-AMP данные варианты относятся к мутациям с сильно выраженным клиническим эффектом (tier1). Однако установление герминального статуса полиморфизмов требует дальнейшей валидации с помощью секвенирования по Сэнгеру и уточнения семейной истории пациентов.

Заключение. По данным NGS-исследования НЭО поджелудочной железы низкой и умеренной злокачественности получен уникальный спектр 60 мутаций, из которых 12 ранее не описаны. Идентифицированный паттерн генов, несущих патогенные/условно патогенные мутации, участвует в ремоделировании хроматина, метилировании гистонов, сигнальном пути mTOR, репарации ДНК. Кроме того, были выделены новые гены-кандидаты, не описанные ранее (*CARD11*, *JAK2*, *NOTCH4* и *ESR1*). Отметим превалирование в исследованных образцах НЭО поджелудочной железы aberrantных изменений в генах, задействованных в эпигенетическом контроле транскрипции. Выявленные случаи с подозрением на туберозный склероз и синдром МЭН1, требуют дальнейшей валидации и уточнения семейной истории пациентов.



Особенности экспрессии матричной металлопротеиназы (MMP2) в ткани меланоцитарных образований кожи

Ключевые слова:

матричная металлопротеиназа, меланоцитарные образования, экспрессия

Keywords:

matrix metalloproteinase, melanocytic formations, expression

Ульянова Е.П., Максимова М.И., Новикова И.А., Максимова Н.А., Сагакянц А.Б., Шульгина О.Г.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: uljanova_elena@lenta.ru

Features of the expression of matrix metalloproteinase (MMP2) in the tissue of melanocytic skin lesions

Ul'janova E.P., Maksimova M.I., Novikova I.A., Maksimova N.A., Sagakjanc A.B., Shul'gina O.G.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: uljanova_elena@lenta.ru

Последние исследования механизмов опухолевой прогрессии продемонстрировали, что матричные металлопротеиназы (MMP) играют ключевую роль в инициации процессов ангиогенеза, инвазии и метастазирования.

Цель. Изучить экспрессию матричной металлопротеиназы (MMP2) в ткани меланоцитарных образований кожи и оценить ее возможность в качестве прогностического маркера.

Пациенты и методы. В исследование были включены 30 больных с пигментными доброкачественными образованиями и 30 с меланомой. Иммуногистохимическое исследование проводили на срезах с парафиновых блоков. Для визуализации применялась система детекции UltraVision Quanto Detection System HRP DAB. Для оценки реакции MMP-2 проводили учет интенсивности окрашивания и количества антигенпозитивных клеток, которые в совокупности определяли уровень экспрессии маркера. Иммуногистохимическую реакцию оценивали как — слабо позитивную («+» — < 10% окрашенных клеток), — умеренно позитивную («++» — ≥ 10%-50% клеток средней интенсивности окраски); — и сильно позитивную («+++» — > 50% клеток высокой интенсивности окраски).

Результаты. Увеличенная экспрессия MMP-2 в цитоплазме клеток была обнаружена как в группе с доброкачественными меланоцитарными новообразования-

ми, что составило 30% (9 из 30 случаев), так и в группе с меланомой, где также составила 30% (9 из 30 случаев). Наибольшая экспрессия MMP-2 наблюдалась в клетках меланомы — $54,2 \pm 5,1$ по сравнению с клетками доброкачественными меланоцитарными новообразованиями — $49,4 \pm 4,1$. Но разброс был очень неоднороден, поэтому отличия показателей оказались статистически не достоверны ($p \geq 0,05$). Интенсивность реакции MMP-2 слабо позитивная (+) наблюдалась в клетках доброкачественных меланоцитарных новообразований в 43% (13 из 30). В группе с меланомой данная интенсивность отмечалась в 16,7% (5 из 30). Умеренно позитивная (++) была отмечена в группе с доброкачественными меланоцитарными новообразованиями в 37% (11 из 30). В группе с меланомой наблюдалась в 33,3% (10 из 30). Сильно позитивная (+++) реакция наблюдалась в 50% (15 из 30) в группе с меланомой, тогда как в группе с доброкачественными меланоцитарными новообразованиями в 20% (6 из 30).

Заключение. Хотя в клетках меланомы и просматривалась тенденция к усилению интенсивности окрашивания MMP2, но экспрессия была очень неоднородна. Таким образом, матричная металлопротеиназа (MMP2) проявила свою неоднозначность в прогностической оценке злокачественности меланоцитарных образований. Поиск новых маркеров продолжается.



Злокачественные заболевания среди детей как медико-социальная проблема

Ключевые слова:

злокачественные новообразования, заболеваемость, дети

Keywords:

malignant neoplasms, incidence, children

Умиров Ш.Н.

Ташкентский институт усовершенствования врачей
Узбекистан, г. Ташкент, ул. Паркентская, д. 51А
E-mail: umirov@yandex.ru

Malignant diseases among children as a medical and social problem

Umirov Sh.N.

Tashkent institute of postgraduate medical education
51A Parkentskaya str., Tashkent, Uzbekistan
E-mail: umirov@yandex.ru

Несмотря на развитие медицины, внедрение новых современных методов диагностики, лечения онкологических заболеваний во всем мире отмечается тенденция роста заболеваемости и смертности от них, в том числе и среди детей. Необходимо отметить, что более 60% случаев заболевания выявляются на III и IV стадиях заболевания, когда возможности радикального лечения ограничены. Более 15% больных погибают в течение первого года после установления диагноза. Поэтому злокачественные опухоли в настоящее время являются острой медицинской и социальной проблемой.

Цель нашего исследования — провести анализ основных показателей заболеваемости злокачественными заболеваниями среди населения Республики Узбекистан.

На основе учетно-отчетных документаций (форма 7) онкологических учреждений проведен ретроспективный анализ показателей заболеваемости злокачественными заболеваниями среди населения Республики Узбекистан.

На сегодняшний день, распространенность злокачественных новообразований (ЗН) в Узбекистане составляет 66,7 на 100000 населения, у детей около 10 случаев на 100000 детей. Из общего числа детей больных ЗН более третья часть страдают ЗН лимфатической и кроветворной системы, около 14% с опухолями головного

мозга и почти 15% зарегистрированы среди детей острые лейкозы, каждому десятому ребенку со ЗН поставлен диагноз опухоль костей и суставов. За последние десять лет среднее число больных раком детей в республике несколько увеличилось и достигло почти 1000 случаев в год. Причины такого роста объясняются не только усилением влияния тех или иных факторов, способствующих началу опухолевого процесса, но и непрерывным совершенствованием диагностических подходов по раннему выявлению опухолевых процессов в организме ребёнка, появлением всё новых и более совершенных методов исследований.

В последние годы в Республике Узбекистан, особое внимание стало уделяться проблемам профилактики онкологических заболеваний среди населения, в т.ч. и детского. Приняты ряд нормативных документов по совершенствованию и повышению качества оказания онкологической помощи, начиная с первичного звена здравоохранения. Особую актуальность приобретает своевременное выявление и лечение больных на ранних стадиях заболевания, что будет способствовать улучшению качества жизни больных и ее продлению, а также сокращению затрат на паллиативное лечение и расходов по инвалидности.



Современные подходы к радиотерапии в комплексном лечении пациентов детского возраста с саркомами мягких тканей области головы и шеи

Ключевые слова:
современные подходы,
саркомы

Keywords:
modern approaches,
sarcomas

Усычкина А.Ю., Качанов Д.Ю., Логинова А.А., Нечеснюк А.В.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Modern approaches to radiotherapy in the complex treatment of pediatric patients with sarcomas of soft tissues of the head and neck

Usychkina A.Yu., Kachanov D.Yu., Loginova A.A., Nechesnyuk A.V.

Dmitry Rogachev National Research Center of Pediatric Hematology, Oncology and Immunology
1 Samory Mashela str., Moscow, 117198, Russian Federation

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗНО) области головы и шеи составляют около 12% среди опухолей у детей, при этом около 14% из ЗНО в области ОГШ представлены саркомами мягких тканей (СМТ). Программная полихимиотерапия в комбинации с лучевой терапией (ЛТ) являются основными методами комплексного лечения этих опухолей. Лучевая терапия зачастую является единственным методом локального контроля и ее применение сопряжено с высоким риском развития тяжелых острых лучевых реакций. Современные методики планирования ЛТ позволяют создать конформное распределение дозы для сложных по форме мишеней облучения со снижением дозы на здоровые органы и ткани, что уменьшает вероятность развития проявлений острой токсичности, которые могут привести к нарушению реализации лечебной программы.

Цель. Оценить токсичность лучевой терапии и химиолучевого лечения у детей с СМТ органов головы и шеи, получавших радиотерапию с применением современных методик планирования лучевой терапии.

Материалы и методы. За период с 01.02.2012 по 01.06.2019 лучевая терапия как этап комплексного или комбинированного лечения проведена 80 пациентам с СМТ области головы и шеи. У 60 (75%) пациентов гистологически верифицирована рабдомиосаркома, у 14 (18%) нерабдомиосаркомные саркомы и у 6 (7%) установлен диагноз саркомоподобной саркомы. У 30 (37,5%) пациентов опухоль располагалась параменингеально с интракраниальным распространением, у 24 (30%) параменингеально без интракраниального компонента, у 18 (22,5%) в области головы непараменингеально, включая поражение орбиты, и у 8 (10%) в области шеи. Инициальное поражение регионарных лимфатических узлов диагностировано у 14 (17,5%) пациентов, отдаленные метастазы — у 9 (11,3%), сочетанное поражение регионарных лимфоузлов с наличием отдаленных метастазов — у 7 (8,7%) пациентов. Радикальное хирургическое лечение до курса ЛТ в объеме R0-резекции выполнено 12 (15%) пациентам, в объеме R1-резекции, R2-резекции и биопсия опухоли — 16 (20%), 15 (19%) и 37 (46%) пациентам соответственно.

Системная лекарственная терапия проводилась всем пациентом в соответствии с рекомендациями протоколов CWS-2009, EU-Rhab или Ewing2008 в зависимости от гистологического варианта опухоли. На этапе предлучевой подготовки всем пациентам выполнялись разметка на компьютерном томографе с применением индивидуальных средств фиксации и планирование облучения с использова-

нием современных конформных методик. Выбор методики облучения (CRT, IMRT/VMAT, TomoTherapy) зависел от анатомических особенностей распространения опухоли и расположения соседних критических структур: CRT — 6 (7,5%) пациентов, IMRT/VMAT — 70 (87,5% пациентов, на аппарате TomoTherapy — 4 (5%) пациентов. Суммарная очаговая доза (36,0 Гр — 59,4 Гр) определялась в зависимости от локализации опухоли, гистологического варианта и ответа на терапию.

Острая лучевая токсичность сравнивалась в 2 группах пациентов: в группе, получавшей лучевую терапию (21 пациент (26%) и в группе, получавшей одновременное химиолучевое лечение (59 пациентов (74%). Оценка токсичности проводилась со стороны гематологических показателей крови, кожных покровов, слизистых полости рта и пищевода. Токсичность оценивалась в соответствии с критериями шкалы RTOG. Медиана наблюдения для обеих групп составила 14 месяцев (1,07–67,13 мес).

Результаты. Запланированную программу облучения завершили все пациенты. Общая 5-летняя выживаемость для обеих групп составила $64,3 \pm 8,0\%$, безрецидивная выживаемость $63,5 \pm 7,1\%$. В группе пациентов, получивших ЛТ, у 7 (33%) пациентов отмечалось развитие рецидива заболевания (в 2 случаях локальный, у 1 — регионарный и у 4 — системный). В группе, получавшей химиолучевое лечение (ХЛТ), рецидив диагностирован у 15 (25%) пациентов, из них у 8 локально в зоне облучения и у 7 пациентов в виде отдаленных метастазов. Гематологическая токсичность 3–4 степени наблюдалась у 51 (86%) пациента в группе ХЛТ и у 5 (24%) пациентов в группе ЛТ. Лучевой эпидермит в зоне облучения наблюдался в обеих группах и не превышал 2 степени. Развитие мукозита 3 степени отмечено только у пациентов в группе ХЛТ (6 пациентов (10%). Эзофагит 3 степени отмечался у 1 (4,7%) пациента в группе ЛТ и у 6 пациентов (10%) в группе ХЛТ.

Выводы. Применение современных методик планирования ЛТ позволяет уменьшить дозовую нагрузку на критические органы и здоровые ткани, что проявляется в снижении выраженности острых лучевых реакций, позволяя при этом достигнуть высоких показателей выживаемости и локального контроля опухоли. Показатели 5-летней общей и безрецидивной выживаемости соответствуют данным литературы. Наблюдаемые проявления острой лучевой токсичности, имеющие клиническое значение, преобладали в группе, получающей химиолучевое лечение, но не лимитировали проведение запланированной лучевой терапии в полном объеме.



Сопоставление компьютерной томографии с патоморфологическими изменениями при злокачественных очаговых образованиях печени

Ключевые слова:

компьютерная томография, злокачественные опухоли печени, патоморфология

Keywords:

computer tomography, malignant liver tumors, pathomorphology

Хацко В.В.¹, Вакуленко И.П.¹, Момот Н.В.², Василенко И.В.¹, Фоминов В.М.¹

¹ ГОУ ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького» Министерства науки и образования ДНР

83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 16

² Донецкое клиническое территориальное медицинское объединение Минздрава ДНР

83003, г. Донецк, пр. Ильича, д. 14

E-mail: v_fominov@mail.ua

Computer tomography comparison malignant focal liver formations with pathomorphological changes

Khatsko V.V.¹, Vakulenko I.P.¹, Momot N.V.², Vasilenko I.V.¹, Fominov V.M.¹

¹ Donetsk National Medical University named after M. Gorky of the Ministry of Science and Education of the DPR

16 Illich ave., Donetsk, 83003

² Donetsk Clinical territorial medical association of the Ministry of Health of the DPR

14 Illich ave., Donetsk, 83003

E-mail: v_fominov@mail.ua

Актуальность. В последние годы частота выявления очаговых образований печени (ООП) увеличилась с 0,2 до 22,6%. Злокачественные ООП (гепатоцеллюлярный рак (ГЦР), холангиокарцинома, метастазы рака других органов в печень) представляют значительные трудности для дифференцировки, имеют много нерешённых окончательно проблем диагностического и тактического характера. В 96% случаев опухолевое поражение печени является метастазированием. В 34–39% наблюдений выявляются метастазы в печени при злокачественных опухолях. К одним из основных методов диагностики злокачественных ООП относится компьютерная томография. Представляет интерес сопоставление данных КТ и морфологического исследования при этой патологии.

Цель. Уточнить компьютерно-томографическую семиотику при злокачественных ООП путём сопоставления результатов мультисрезовой компьютерной томографии (МСКТ) и патоморфологического исследования.

Пациенты и методы. Проанализированы результаты комплексного обследования 11 больных со злокачественными ООП, которые лечились в I хирургическом отделении ДокТМО за последние 3 года. Из них гепатоцеллюлярный рак был у 5 чел., холангиокарцинома — у 4, метастазы рака прямой кишки в печень — у 2. Применены методы исследования: клиничко-лабораторные с определением онкомаркеров, ультразвуковой, МСКТ. Во всех случаях было проведено сопоставление результатов морфологического исследования операционного материала с данными МСКТ.

Результаты. Чувствительность МСКТ при мелких очагах ГЦР низкая — до 76%. В фазу воротной вены происходило быстрое «вымывание» контрастного вещества. При крупных узлах ГЦР визуализация опухоли была в фазу воротной вены. Микроскопически карцинома состояла из эпителиального и фиброзного компонентов.

Первичные и метастатические опухоли с очагами некроза и гиповаскуляризации (после химиотерапии) хорошо оценивались в позднюю артериальную фазу. В 3 случаях ГЦР развивался на фоне цирроза печени. ГЦР в таком случае окружён капсулой, которая представлена фиброзной тканью и слоем поджатым ткани печени. Капсула (или псевдокапсула) определялась как тонкий гиперденсивный ободок вокруг узла в венозную или отсроченную фазу.

На нативных изображениях КТ узловая холангиокарцинома имела гомогенно сниженную плотность. Для неё характерно неоднородное и незначительное контрастное усиление по периферии опухоли и это усиление постепенно увеличивалось по направлению к центру. Дистальнее опухоли жёлчные протоки были расширены. Гистологическое исследование холангиокарциномы в 3 случаях дало результат умеренно дифференцированной аденокарциномы, в 1 случае выявлен плоскоклеточный рак.

Метастазы на компьютерных томограммах, особенно при контрастировании, визуализировались как очаги низкой плотности, с неоднородной структурой и различными размерами. В клинике наблюдали 2 случая метастазирования рака прямой кишки в печень. Отмечено наличие высоко- и низкодифференцированных аденокарцином тубулярно-папиллярной структуры.

Заключение. По нашим данным, проведенные сопоставления позволили уточнить компьютерно-томографическую семиотику при злокачественных ООП в связи с морфологическим субстратом и показали, что мультисрезовая компьютерная томография обеспечивает неинвазивную высокоинформативную визуализацию ООП и состояния прилежащих участков печени. Это имеет важное значение для определения операционного доступа и объёма операции.



Клинико-морфологические особенности сублокализации меланом области головы и шеи

Ключевые слова:

меланомы, меланомы кожи головы и шеи

Keywords:

melanoma, melanoma of the scalp and neck

Хвостовой В.В., Киселев И.Л., Силина Л.В., Зубцов М.С., Марусенко А.С.

ФГБОУ ВО "Курский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации
305041, Российская Федерация, Курская область, г. Курск, ул. К. Маркса, д.3
E-mail: xvv555@rambler.ru

Clinical-morphological peculiarities of localization of melanoma the head and neck

Khvostovoi V.V., Kiselev I.L., Silina L.V., Zubcov M.S., Marusenko A.S.

Kursk State Medical University (KSMU)
3, K. Marksa str., Kursk region, Kursk, 305041, Russian Federation
E-mail: xvv555@rambler.ru

Актуальность. Давно известно, что меланомы кожи головы и шеи (МГШ), которые составляют около 12% от всех меланом кожи, отличаются агрессивным клиническим течением и наиболее низкой выживаемостью больных. Так, по данным НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова, 5-летняя выживаемость больных меланомой кожи головы и шеи при 1-й стадиях оказалась равной 54,7%, тогда как при иных анатомических локализациях выживаемость варьировала от 60,6% до 70%.

Цель. Анализ клинико-морфологических характеристик меланом головы и шеи в зависимости от сублокализаций.

Материалы и методы. Материалом исследования послужили клинико-морфологические данные о 89 больных верифицированной гистологически меланомой кожи головы и шеи, находившихся на лечении в различных клиниках г. Курска с 2013 по 2017 год. При анализе медицинской документации пациентов, включённых в исследование, фиксировались следующие данные: пол и возраст больного, анатомическая сублокализация опухоли в области волосистой части головы, лица, ушных раковин, шеи. Детально регистрировались морфологические параметры первичной опухоли: толщина по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, наличие изъязвления, уровень митотической активности, степень лимфоидной инфильтрации, пигментация, клеточный тип и характер роста меланомы. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием программного пакета STATISTICA 13 StatSoft, Inc.

Результаты исследования. При разделении МГШ на 4 анатомические зоны (волосистая часть головы, ушная раковина, лицо и шея), мужчины преобладали среди больных с локализацией опухоли на волосистой части головы — 60% ($\chi^2=6,45$; $p<0,05$), а у женщин, в свою очередь преобладали опухоли на лице — 87,1% ($\chi^2=13,86$; $p<0,001$). Средний возраст пациентов, страдающих МГШ — $69,4\pm 3,4$; пациентов, страдающих меланомами других локализаций — $65,0\pm 1,5$. При оценке возрастного

состава сублокализации МГШ было выяснено, что самый большой возраст — у больных меланомой лица (79,9 лет; мужчины — 83,3 лет; женщины — 79,4 лет), самый маленький возраст у больных меланомой шеи (56,8 лет; мужчины — 57,1 лет; женщины — 56,4 лет). Нодулярная форма меланомы встречается преимущественно на шее (93%) и волосистой части головы (80%) по сравнению с ушными раковинами (79%) и лицом (71%), без статистически значимых различий. При исследовании уровня инвазии по Кларку у больных МГШ различных сублокализаций было установлено, что значимых различий в глубине поражения опухоли в зависимости от локализации нет. Наибольшей толщиной по Бреслоу обладали опухоли шеи и ушной раковины ($12\pm 8,14$ и $9,33\pm 3,22$ соответственно). При анализе МГШ статистически значимых различий в частоте изъязвления опухолей, пигментации, лимфоидной инфильтрации, частоте лимфогенных метастазов различных сублокализаций выявлено не было.

Заключение. При оценке сублокализации опухолей на голове и шее мужчины достоверно чаще страдают меланомой волосистой части головы (в 1,5 раза чаще; $p<0,05$), а женщины чаще страдают меланомами лица (в 6,75 раз чаще мужчин; $p<0,05$).

При анализе возрастных особенностей пациентов с меланомами кожи головы и шеи оказалось, что средний возраст больных с опухолями лица (79,9 лет), достоверно выше, чем при других сублокализациях. Кроме того, при меланоме лица и шеи в отличие от других сублокализаций мужчины были старше женщин в среднем на 3,9 и 0,7 года соответственно ($p<0,05$; U-тест Манна-Уитни).

Не выделено статистически значимых различий форм роста при оценке сублокализации МГШ. При анализе МГШ статистически значимых различий в частоте изъязвления опухолей, пигментации, лимфоидной инфильтрации, частоте лимфогенных метастазов различных сублокализаций выявлено не было.



Сравнение дерматоскопического алгоритма «triage amalgamated dermoscopic algorithm» и методики blink в диагностике злокачественных новообразований кожи

Ключевые слова:

дерматоскопия, меланома, базально-клеточная карцинома

Keywords:

dermatoscopy, melanoma, basal cell carcinoma

Хвостовой В.В., Киселев И.Л., Силина Л.В., Овсяников В.В., Марусенко А.С., Слукин Д.В.

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России
305041, Российская Федерация, г. Курск, ул. К.Маркса, д. 3
E-mail: xvv555@rambler.ru

Comparison dermoscopic algorithm "triage amalgamated dermoscopic algorithm" and methods of blink in the diagnosis of malignant neoplasms of skin

Khvostovoi V.V., Kiselev I.L., Silina L.V., Ovsjanikov V.V., Marusenko A.S., Slukin D.V.

Kursk State Medical University (KSMU)
3 K.Marksa str., Kursk, 305041, Russian Federation
E-mail: xvv555@rambler.ru

Актуальность. Злокачественные новообразования кожи занимают лидирующие позиции в структуре онкологических заболеваний в России, что указывает на важность их ранней диагностики. Наиболее доступным и информативным неинвазивным методом прижизненной диагностики кожи в повседневной клинической практике является дерматоскопия (эпилюминесцентная микроскопия). Особенно ценную информацию это исследование позволяет получить в ситуациях, когда картина образования неоднозначна или клинические проявления невыразительны, а вероятность врачебной ошибки в выборе метода лечения очень велика.

Цель. Сравнительный анализ применения дерматоскопической методики BLINCK и дерматоскопического алгоритма «Triage amalgamated dermoscopic algorithm» в диагностике меланомы кожи и других злокачественных кожных новообразований.

Материалы и методы. Наблюдение производилось за 47 пациентами с 47 новообразованиями кожи, обратившимися в поликлинику ОБУЗ «Курский областной клинический онкологический диспансер» в 2017–2018 годах. Среди них женщин — 32 (68,1%), мужчин — 15 (31,9%); городские жители — 24 (51,1%); сельские жители — 23 (48,9%). Средний возраст пациентов, обратившихся на прием, составил 54,8 лет (максимальное и минимальное значения равняются 89 и 20 лет соответственно).

Дерматоскопическое исследование проводилось с помощью неполяризованного дерматоскопа HEINE mini 3000, фотодокументирование осуществлялось фотоаппаратом Panasonic DMC-FS14. В качестве иммерсионной среды использовался 70% этиловый спирт. Все пациенты подверглись тщательному клиническому исследованию. Была оценена клиническая и дерматоскопическая картина всех новообразований, а также выполнено их морфологическое исследование. Материал для гистологического исследования был представлен путем выполнения инцизионной и эксцизионной биопсии.

В исследовании всех кожных новообразований были использованы следующие дерматоскопические

алгоритмы: алгоритм «Triage amalgamated dermoscopic algorithm»; методика BLINCK.

В ходе исследования дерматоскопической картины, клинического статуса больных, а также после проведения морфологического исследования мы сталкивались со следующими образованиями кожи: базально-клеточная карцинома — 11 образований у 11 пациентов; метатипический рак — 1 образование у 1 пациента; меланома (узловая, поверхностно-распространяющаяся) — 4 образования у 4 пациентов; болезнь Боуэна — 1 образование у 1 пациента; плоскоклеточный рак — 1 образование у 1 пациента; папиллома — 4 образований у 4 пациентов; гемангиома — 1 образование у 1 пациента; невус (сально-волосистой, интрадермальный, пигментный, голубой) — 13 образований у 13 пациентов; фиброма — 2 образования у 2 пациентов; эпидермальная киста — 1 образование у 1 пациента; себорейный кератоз — 8 образований у 8 пациентов.

Дерматоскопические заключения, установленные с помощью всех вышеуказанных алгоритмов, были сопоставлены с морфологическими заключениями.

Результаты исследования. При использовании методики BLINCK чувствительность метода составила 94,5%; специфичность — 66,3%; алгоритма «Triage amalgamated dermoscopic algorithm» чувствительность 100%; специфичность — 72,4%. Методика BLINCK (чувствительность 94,5%; специфичность — 66,3%) и «Triage amalgamated dermoscopic algorithm» (чувствительность 100%; специфичность — 72,4%).

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать применение методики BLINCK и алгоритма «Triage amalgamated dermoscopic algorithm», с приоритетом использования «Triage amalgamated dermoscopic algorithm», в лечебных учреждениях онкологической, дерматологической службы, лечебно-профилактических учреждениях общего профиля (кабинеты онкологов, дерматологов в детских поликлиниках, центральных районных больницах).



Разработка технологии изготовления конструкторов щитовидной железы человека

Ключевые слова:
конструкт, щитовидная железа

Keywords:
construct, thyroid gland

Хесуани Ю.Дж.¹, Сергеева Н.С.^{2,3}, Кирсанова В.А.², Каралкин П.А.², Свиридова И.К.², Поляков А.П.²

¹ 3D-Биопринтинг Солюшенс

115409, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, д. 68, стр. 2

² МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3

³ ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

E-mail: usefhesuani@yandex.ru

Development of manufacturing technologies for human thyroid constructs

Khesuani Yu.J.¹, Sergeeva N.S.^{2,3}, Kirsanova V.A.², Karalkin P.A.², Sviridova I.K.², Polyakov A.P.²

¹ 3D Bioprinting Solutions

68/2 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115409, Russian Federation

² P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation

³ Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)
1 Ostrovitianov str., Moscow, 117997 Russian Federation

E-mail: usefhesuani@yandex.ru

Клиническая значимость проблемы создания функционально активных конструкторов щитовидной железы (ЩЖ) человека очевидна. Действительно, огромное количество людей пожизненно получают заместительную гормонотерапию после тиреоидэктомии по поводу доброкачественных и онкологических заболеваний ЩЖ. Очевидно, что, с одной стороны, чувствительность тканей к таблетированным гормонам со временем падает. А, с другой стороны, ЩЖ, как железа внутренней секреции, регулирует синтез и выброс гормонов в соответствии с потребностями организма в данный момент, в то время как таблетированные гормоны обеспечивают подъем с последующим монотонным убыванием своей концентрации в кровеносном русле без учета потребностей организма.

Цель. Разработка методик выделения, культивирования и масштабирования тиреоцитов (ТЦ), тиреоидных фолликулов (ТФ) и микроорганных (МО) культур ЩЖ человека как этап создания тканеинженерных конструкций (ТИК).

Материалы и методы. Объект исследования — нормальные фрагменты ЩЖ, полученные после тиреоидэктомии по поводу рака (n=31). ТЦ, ТФ и МО получали путем механической дезагрегации ткани ЩЖ с последующим фильтрованием через серию сит с разным размером ячеек.

ТЦ, ТФ и МО культивировали (до 4,5 мес) в трансвеллах на границе раздела сред — на поверхности биоактивного гидрогеля на основе лизата тромбоцитов (ЛТ) человека, добавляя свежие порции гидрогеля каждые 4–5 дней и удаляя среду из нижней камеры в эти же сроки. В отдельной серии экспериментов МО культивиро-

вали на мембране трансвелла в жидкой ростовой среде (обогащенной ЛТ) также на границе раздела фаз.

На этапах экспериментов оценивали в культуре ТЦ, ТФ и МО долю жизнеспособных клеток (окраска DiI, MTT), пролиферирующих клеток (МАТ к Ki67), способность захватывать йод (МАТ к NIS) и синтезировать тиреоглобулин (МАТ к ТГ), долю стволовых предшественников ТЦ (МАТ к Oct3/4). При культивировании ТФ осуществляли прижизненную морфометрию.

Результаты. При 3D-культивировании одиночных ТЦ происходит быстрая (за 7 дней) селекция минорной (<5%) популяции Oct3/4+ клеток, которые формируют «гнезда», состоящие из нескольких клеток, а далее — ТФ (в стенке которых выявляются Ki67+ клетки) с правильной полярностью ТЦ и способностью синтезировать ТГ.

При 3D- культивировании ТФ до 2-х месяцев происходит некоторое увеличение их размеров (на 13,9±1,29%), ТФ сближаются, образуя конгломераты. В их стенке выявляются единичные Ki67+ клетки. ТЦ в ТФ через 4,5 мес сохраняют способность синтезировать ТГ.

При 3D- культивировании МО ЩЖ в течение 21 дня в них сохраняется фолликулярная структура, ТЦ в ТФ–NIS+, ТГ+, визуализируются единичные Ki67+ клетки. Вокруг МО развивается богатая коллагеном соединительная ткань, объединяющая МО в единую структуру. По ее периферии выявляются единичные фибробластоподобные Ki67+ клетки.

Выводы. Разработана система 3D-культивирования структур ЩЖ человека разного уровня организации (ТЦ, ТФ, МО) как основа для создания ТИК.



Медико-статистические показатели деятельности онкологической службы Санкт-Петербурга при оказании медицинской помощи больным злокачественными новообразованиями ободочной кишки в 2016–2018

Ключевые слова:

медицинская статистика, опухоли, противораковая борьба, ободочная кишка

Keywords:

medical statistics, tumors, cancer control, colon

Хижа В.В.¹, Попов С.В.², Скрыбин О.Н.², Богодяж Е.Г.³, Мовчан К.Н.¹, Мыглан В.В.⁴

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» 198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шапина, д. 30

² Клиническая больница Святителя Луки 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

³ Комитет по экономической политике, промышленности, инновационному развитию и предпринимательству Российской Федерации 125009, Российская Федерация, г. Москва, Георгиевский пер., д. 2, М

⁴ ООО «Ксг Инжиниринг» 191167, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Невский пр., д.151, лит.А, пом.10Н/12 E-mail: pink1@yandex.ru

Medical statistical indicators cancer service of Sankt-Petersburg in provision of medical by care patients with malignant tumors colon in 2016–2018

Khizha V.V.¹, Popov S.V.², Skryabin O.N.², Bogodyazh E.G.³, Movchan K.N.¹, Myglan V.V.⁴

¹ Medical informational analytic center 30 Shkapina str., St.Petersburg, 198095, Russian Federation

² Clinical Hospital of St. Luca 46 Chugunnaya str., St.Petersburg, 194044, Russian Federation

³ Committee on economic policy, industry, innovative development and entrepreneurship of the Russian Federation

⁴ LLC "GAC Engineering" 151 Nevskiy pr., St. Petersburg, 197110, Russian Federation

Актуальность. Число случаев злокачественных новообразований (ЗНО) ободочной кишки (ОБК), выявляемых в Санкт-Петербурге (СПб), как и в целом, в Российской Федерации, ежегодно увеличивается. Высокие показатели одногодичной летальности и смертности, обусловленные, в том числе и поздней диагностикой неоплазий ОБК, свидетельствуют о необходимости принятия дополнительных мероприятий, направленных на улучшение качества оказания медицинской помощи больным с этой патологией желудочно-кишечного тракта.

Цель исследования. Оценить основные медико-статистические показатели деятельности онкологической службы Санкт-Петербурга при оказании медицинской помощи больным ЗНО ОБК в 2016–2018.

Пациенты и методы. Расчет медико-статистических показателей проводился на основании данных формы № 7 «Сведения о ЗНО» за 2016–2018 по СПб (6 815 случаев ЗНО ОБК) согласно рекомендациям МНИОИ им. П. А. Герцена.

Результаты. В 2018 показатель онкологической заболеваемости при ЗНО ОБК в СПб составил 41,5 на 100 тыс. населения (в 2016 и 2017–43,1_{0/0000} и 43,8_{0/0000} соответственно). В структуре ЗНО неоплазии ОБК занимают 3-е место. Наиболее часто ЗНО ОБК выявляются в возрасте 70–79 лет и в 1,5 раза чаще встречаются у женщин, чем среди мужчин. Удельный вес случаев ЗНО, выявленных в I–II стадиях в 2016 составил 46,5%, в 2017 и 2018–43,5% и 48,6%. Аналогичный показатель в 2017 в Москве составил — 50,9%, РФ — 47,2%. Удельный вес случаев ЗНО в III–IV стадиях в 2018 составил 46,3% (2016–49,4%

и 2017–53,8%; в 2017 в РФ — 50,9%, в Москве — 48,7%).

В 2017–2018 по сравнению с 2016 доля больных ЗНО, состоящих на учете 5 лет и более, несколько увеличилась (2016–53,3%, 2017–56,7%, 2018–56,4%). В РФ и Москве в 2017 аналогичный параметр составил — 52,7% и 53,7% соответственно.

Показатель одногодичной летальности при ЗНО ОБК в СПб в 2018 составил 23,5% (2016–21,7% и 2017–26,0%). Данный параметр в РФ и Москве в 2017 составил — 25,8% и 22,5% соответственно.

«Грубый» показатель смертности жителей СПб при ЗНО ОБК в 2017 составил 24,8_{0/0000} (2016–24,6_{0/0000}), в РФ и Москве — 15,7_{0/0000} и 20,0_{0/0000}.

Заключение. Основные медико-статистические показатели оказания медицинской помощи жителям Санкт-Петербурга с ЗНО ОБК в динамике улучшаются. Вместе с тем, высокие показатели смертности, свидетельствуют о необходимости более активного проведения мероприятий скрининга, повышения онкологической настороженности медицинского персонала и др. Совместная и целенаправленная работа государственных органов и общественных организаций в этом направлении, особенно на фоне процессов импортозамещения, которые в настоящее время являются одной из основных стратегий развития отечественной экономики, безусловно, должна быть продолжена, т. к. она реально способствует, в том числе, и предупреждению злокачественных новообразований.



Оценка показателей 5-летней выживаемости у жителей Санкт-Петербурга больных злокачественными новообразованиями легких в 1994–2013

Ключевые слова:

медицинская статистика, опухоли, выживаемость, легкие

Keywords:

medical statistics, tumors, survival, lungs

Хижа В.В.¹, Гладышев Д.В.², Мовчан К.Н.¹, Долгов Д.А.², Портнова С.Ю.¹

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»
198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 30

² Городская больница №40 Курортного района
197706, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Сестрорецк, ул. Борисова, д.9Б
E-mail: apink1@yandex.ru

Performance evaluation 5-year survival rate inhabitants of St. Petersburg patients with malignant tumors lungs in 1994–2013

Khizha V.V.¹, Gladishev D.V.², Movchan K. N.¹, Dolgov D. A.², Portnova S.Yu.¹

¹ Medical informational analytic center
30 Shkapina str., St.Petersburg, 198095, Russian Federation

² City hospital №40 Kurortny district
9B Borisova str., Sestroretsk, St.Petersburg, 197706, Russian Federation
E-mail: apink1@yandex.ru

Актуальность. Злокачественные новообразования (ЗНО) легких (Лгх) — одни из наиболее часто встречаемых неоплазий. Проведение анализа показателей 5-летней выживаемости у пациентов с данной патологией Лгх на фоне процессов импортозамещения и модернизации системы здравоохранения является объективным критерием оценки качества и эффективности мероприятий противораковой борьбы в Санкт-Петербурге (СПб), которые проводятся в последние годы.

Цель исследования. Оценить показатели 5-летней наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости у жителей СПб больных ЗНО Лгх.

Пациенты и методы. Показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ проанализированы у 28 635 больных ЗНО Лгх в 1994–2013 на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с помощью программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в% (Р±m).

Результаты. Показатель 5-летней НВ у мужчин с диагнозом ЗНО Лгх в 1994–1997 составил 10,5±0,4, в 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013—9,3±0,4, 9,9±0,4, 11,2±0,5 и 13,4±0,6 соответственно. Аналогичный параметр у женщин в 1994–1997 составил 15,0±1,1, 1998–2001—12,7±1,0, 2002–2005—12,9±0,9, 2006–2009—17,6±1,1 и в 2010–2013—21,4±1,2.

Параметр 5-летней СВ у мужчин в случаях ЗНО Лгх в 1994–1997 составил 11,2±0,5. В период 1998–2001 аналогичный показатель выживаемости у пациентов мужского пола составил 11,2±0,5, в 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013—12,8±0,6, 14,7±0,7 и 18,1±0,8 соответственно. Данный параметр у женщин в 1994–1997 составил 16,5±1,2, в 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013—15,2±1,2, 15,6±1,2, 22,7±1,4 и 26,2±1,5 соответственно.

Показатель 5-летней ОВ у мужчин при ЗНО Лгх в 1994–1997 составил 13,7±0,6, в 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013—12,3±0,5, 12,7±0,6, 14,0±0,6, и 16,2±0,7 соответственно. В 1994–1997 данный параметр у женщин составил 19,6±1,4, в 1998–2001—16,4±1,3, 2002–2005—16,1±1,2, 2006–2009—20,8±1,3, 2010–2013—24,6±1,3.

Выводы. Показатели 5-летней выживаемости у больных ЗНО Лгх в динамике улучшаются. Вместе с тем, они остаются одними из самых низких по сравнению с другими ЗНО, что обуславливает необходимость принятия дополнительных мероприятий, направленных на улучшение качества ранней диагностики и лечения этой патологии. На фоне значительных инвестиций в онкологическую службу города и проводимых правительством Санкт-Петербурга мероприятий, направленных на модернизацию системы здравоохранения и борьбу с онкологическими заболеваниями, положительные результаты, безусловно, будут достигнуты.



Динамическое наблюдение и оценка 5-летней выживаемости у пациентов с диагнозом рак молочной железы в Санкт-Петербурге в 1994–2013

Ключевые слова:

медицинская статистика, опухоли, выживаемость, молочная железа

Keywords:

medical statistics, tumors, survival, mammary glands

Хижа Вал. Вас.¹, Юркова Ю. П.², Мовчан К. Н.¹, Романенков Н. С.¹, Чернов К. Е.³, Русакевич К. И.⁴, Хижа Вит. Вал.⁵

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 30

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Петрова»

Министерства здравоохранения Российской Федерации

197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

³ ФГБОУ ВПО «Кубанский Государственный университет» МЗ РФ

350040, Российская Федерация, г. Краснодар, Ставропольская, д. 149

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова

197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Льва Толстого, д. 6-8

⁵ Санкт-Петербургский государственный технологический институт

190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

E-mail: apink1@yandex.ru

Dynamic observation and assessment of 5-year survival in patients diagnosed with cancer mammary glands in Saint-Petersburg in 1994–2013

Khizha Val. Vas.¹, Yurkova Yu. P.², Movchan K. N.¹, Romanenkov N. S.¹, Chernov K. E.³, Rusakevich K. I.⁴, Khizha Vit. Val.⁵

¹ Medical informational analytic center

30 Shkapina str., St. Petersburg, 198095, Russian Federation

² N.N.Petrov National Medical Research Center of Oncology

68 Leningradskaya str., Pesochnyi, St. Petersburg, 197758, Russian Federation

³ Kuban State University

149 Stavropolskaya str., Krasnodar, 350040, Russian Federation

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University

6–8 L'va Tolstogo str., Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

⁵ Saint-Petersburg state Institute of technology (technical University)

26 Moskovskii pr., Saint-Petersburg, 190013, Russian Federation

E-mail: apink1@yandex.ru

Актуальность. В настоящее время в лечении и диагностике рака молочной железы (РМЖ) достигнут существенный прогресс, но, как и во всем мире, так и в Российской Федерации (РФ) это заболевание на протяжении многих лет занимает первое место среди всех онкологических заболеваний у женщин. Ежегодно отмечается увеличение числа случаев РМЖ. В Санкт-Петербурге (СПб) в 2018 было зарегистрировано 3 110 случаев РМЖ к 2038 наблюдений — в 1994. Рост заболеваемости в 1,5 раза за 20 лет обуславливает необходимость изучения показателей выживаемости по данному заболеванию. Все проводимые в СПб мероприятия, направленные на скрининг, раннюю диагностику злокачественных новообразований (ЗНО) МЖ, а также применение новых технологий лечения должны положительно отразиться на параметрах выживаемости. В связи с чем, оценка показателей выживаемости у женщин с РМЖ является актуальной в плане дальнейшего совершенствования методов противораковой борьбы.

Цель исследования. Оценить показатели 5-летней наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости у женщин Санкт-Петербурга больных РМЖ.

Пациенты и методы. Показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ проанализированы у 37 610 женщин больных РМЖ в 1994–2013 на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с помощью про-

граммного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в% (P±m).

Результаты. Показатель 5-летней НВ у женщин СПб при РМЖ в 1994–1998 составил 55,8±0,5, в 1999–2003–59,9±0,5. В 2004–2008 и 2009–2013 аналогичный параметр составил 62,4±0,5, и 67,0±0,5 соответственно.

Параметр 5-летней СВ при РМЖ среди женского населения СПб составил 57,9±0,6 в 1994–1998. В 1999–2003 показатель 5-летней СВ при неоплазиях МЖ составил 64,8±0,6, в 2004–2008–67,6±0,5. Данный параметр в 2009–2013 составил 72,6±0,5.

Показатель 5-летней ОВ в 1994–1998 при ЗНО МЖ у жительниц города составил 64,2±0,6, в 1999–2003–69,3±0,6. В 2004–2008 и 2009–2013 аналогичный параметр составил — 70,5±0,6 и 74,2±0,5 соответственно.

Выводы. Оценка параметров 5-летней наблюдаемой, скорректированной и относительной выживаемости в 1994–2013 у женщин с РМЖ отражает существенное улучшение оказания медицинской помощи жителям Санкт-Петербурга, правильность избранного курса, определенного нашим правительством с внедрением проекта «Здоровье» с 2006 года.

С 2018 в РФ проводятся мероприятия согласно Федеральному проекту «Борьба с онкологическими заболеваниями», который как мы, также считаем, будет успешным, и это можно будет увидеть в ближайшее время.



Параметры выживаемости у жителей Санкт-Петербурга больных злокачественными новообразованиями прямой кишки в 1994–2013

Ключевые слова:

медицинская статистика, опухоли, противораковая борьба, прямая кишка

Keywords:

medical statistics, tumors, cancer control, rectum

Хижа Вал.Вас.¹, Мовчан К.Н.¹, Лебединец А.А.², Чернов К.Е.³, Русакевич К.И.⁴, Хижа Вит. Вал.⁵

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр» 198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шапина, д. 30

² Клиническая больница Святителя Луки 194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

³ ФГБОУ ВПО «Кубанский Государственный университет» МЗ РФ 350040, Российская Федерация, г. Краснодар, ул. Ставропольская, д. 149

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8

⁵ Санкт-Петербургский государственный технологический институт 190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

E-mail: apink1@yandex.ru

Survival rates residents of Saint-Petersburg in patients with malignant tumors rectum in 1994–2013

Khizha Val.Vas.¹, Movchan K.N.¹, Lebedynets A.A.², Chernov K.E.³, Rusakevich K.I.⁴, Khizha Vit. Val.⁵

¹ Medical informational analytic center 30, lit. A, Shkapina str., Saint-Petersburg, 198095, Russian Federation

² Clinical Hospital of St. Luca 46 Chugunnaia str., Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation

³ Kuban State University 149 Stavropolskaya str., Krasnodar, 350040, Russian Federation

⁴ Pavlov First Saint Petersburg State Medical University 6-8 L'va Tolstogo, Saint-Petersburg, 197022, Russian Federation

⁵ Saint-Petersburg state Institute of technology (technical University) 26 Moskovskii pr., Saint-Petersburg, 190013, Russian Federation

E-mail: apink1@yandex.ru

Актуальность. Число больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) прямой кишки (ПрК) ежегодно увеличивается. Данное обстоятельство отчасти обусловлено, в том числе, и увеличением продолжительности жизни населения страны. Тактика лечения пациентов с неоплазиями ПрК в связи с появлением современных лекарственных препаратов и новых хирургических технологий постоянно совершенствуется. Поэтому проведение анализа показателей выживаемости у больных ЗНО ПрК на популяционном уровне и в разные периоды времени является объективным критерием оценки эффективности качества оказания медицинской помощи.

Цель исследования. Оценить показатели 5-летней наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости у жителей Санкт-Петербурга (СПб) больных ЗНО ПрК.

Пациенты и методы. Показатели медианы продолжительности жизни (МПЖ) и 5-летней НВ, СВ и ОВ проанализированы у 16 310 больных ЗНО ПрК в 1994–2013 на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб с помощью программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в % (Р±m).

Результаты. Показатель 5-летней НВ у мужчин при ЗНО ПрК в 1994–1997 составил 25,1±1,2, в 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013 – 28,8±1,2, 27,4±1,1, 30,4±1,2 и 37,3±1,2 соответственно. Аналогичный параметр у женщин составил в 1994–1997 – 28,7±1,1, 1998–2001 – 31,6±1,1, 2002–2005 – 32,7±1,1, 2006–2009 – 37,5±1,2 и в 2010–2013 – 43,9±1,2.

Параметр 5-летней СВ у мужчин при неоплазии ПрК составил 27,2±1,3 в 1994–1997. В 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013 показатель СВ составил 33,0±1,4, 33,9±1,4, 36,5±1,4 и 44,5±1,5 соответственно. Данный параметр у женщин в 1994–1997 составил 29,9±1,2, 1998–2001 – 34,9±1,2, 2002–2005 – 36,9±1,3, 2006–2009 – 42,6±1,3, 2010–2013 – 50,0±1,3.

Показатель 5-летней ОВ у мужчин с диагнозом ЗНО ПрК в 1994–1997 составил 33,8±1,6, в 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013 – 38,8±1,6, 36,5±1,5, 39,4±1,5, и 46,8±1,5 соответственно. В 1994–1997 данный параметр у женщин СПб больных ЗНО ПрК составил 34,8±1,4, в 1998–2001, 2002–2005, 2006–2009 и 2010–2013 – 39,1±1,4, 40,2±1,4, 44,8±1,4 и 51,1±1,4 соответственно.

МПЖ у мужчин больных ЗНО ПрК в 1994–1997 составила – 1,7, 1998–2001 – 1,5, 2002–2005 – 1,7 года, 2006–2009 – 2,0 года, 2010–2013 – 2,6 года. Аналогичный параметр у женщин в эти годы составил 1,8; 1,8; 1,9; 2,5 и 3,5 года соответственно.

Выводы. Показатели выживаемости у жителей Санкт-Петербурга больных ЗНО ПрК в динамике повышаются, увеличивается и медиана продолжительности жизни. Изменение данных параметров в положительную сторону свидетельствует об эффективности мероприятий, направленных на улучшение качества оказания медицинской помощи жителям города. Эти мероприятия противораковой борьбы должны быть продолжены, так как они способствуют увеличению продолжительности больных злокачественными новообразованиями.



О реконструкции молочных желез после мастэктомии по поводу злокачественных опухолей

Ключевые слова:

злокачественные опухоли, рак молочных желез, мастэктомия, реконструкция молочных желез

Keywords:

Malignant tumors, breast cancer, mastectomy, breast reconstruction

Чагунова О.Л., Скурихин С.С., Романенков Н.С., Милькевич И.Н., Болотин И.А.

ФГБУЗ «Санкт-Петербургская клиническая больница» РАН
Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр. Тореца, д.72, лит. А
E-mail: nickrom@inbox.ru

About breast reconstruction after mastectomy in malignant tumors cases

Chagunava O.L., Skurikhin S.S., Romanenkov N.S., Mil'kevich I.N., Bolotin I.A.

St. Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences
72, lit. A, pr. Toreza, St. Petersburg, Russian Federation
E-mail: nickrom@inbox.ru

Актуальность. В Санкт-Петербурге, как и в России в целом, ежегодно констатируется увеличение частоты случаев верификации рака молочных желез (РМЖ). Использование хирургических технологий в составе комбинированного лечения больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) молочных желез (МЖ) остается в приоритете. Тенденция к выполнению органосберегающих, в том числе онкопластических операций в случаях РМЖ очевидна, однако частота проведения мастэктомии (МЭ) этому контингенту больных не снижается. В связи с этим логично предположить, что и потребности в протезировании МЖ после МЭ в перспективе возрастут. Поэтому анализ основных параметров осуществления реконструктивных операций на МЖ после МЭ по поводу рака представляет собой актуальную задачу маммологического раздела современной пластической хирургии.

Цель. Оценить возможности выполнения протезирующих операций на молочных железах после мастэктомии.

Пациенты и методы. Проведен анализ сведений о 66 случаях осуществления реконструктивных операций на МЖ после МЭ по поводу рака, выполненных пациенткам Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук в 2014–2018 гг. в формате оказания высокотехнологичных видов медицинской помощи (ВтВМП). Во всех случаях ЗНО МЖ верифицированы по данным морфологического исследования с учетом иммуногистохимического профиля опухоли. Возраст больных находился в пределах от 28 до 67 лет, в среднем — 47,4 года, стандартное отклонение (СО) — 7,96. Расчет основных статистических параметров проведен с применением компьютерной программы Statistica 12 для Windows.

Результаты. В большинстве (98,5%) клинических наблюдений ЗНО констатированы в одной из МЖ, а удельный вес случаев билатерального роста опухоли не превышал 1,5%. В 59 (89,4%) случаев РМЖ верифицирован в верхнем наружном квадранте. При гистологическом исследовании инфильтрирующая протоковая карцинома констатирована в 20 раз чаще, чем дольковая — 62 (94%) и 3 (4,5%) клинических наблюдений, соответственно. При иммуногистохимическом исследовании опухоли, чувствительные к эстрогенам и прогестерону, выявлены

соответственно в 3,5 и 1,9 раз чаще, чем резистентные. Her2neu-негативные формы РМЖ констатированы в 54 (81,8%) клинических наблюдений. Соотношение частоты верификации у пациенток опухолей МЖ размерами менее 2 см и от 2 до 5 см составило 1:1–25 (37,9%) и 28 (42,4%) случаев, соответственно. РМЖ 0-II-й стадии онкологического процесса констатирован в 52 (78,8%) клинических наблюдениях, III стадии ЗНО МЖ — 13% случаев. В ¼ наблюдений потребовалось проведение комбинированного лечения больных. Химиотерапия использована в 78,8% клинических наблюдений, медиана количества курсов введения противоопухолевых препаратов, потребовавшихся пациенткам, — 6 (25-й перцентиль — 4, 75-й — 6). Протезирование МЖ во всех анализируемых случаях осуществлено посредством установки силиконовых имплантов либо тканевых экспандеров. В большинстве (84,8%) клинических наблюдений реконструктивные операции на МЖ выполнены одномоментно после МЭ. Объем имплантов МЖ колебался от 275 до 650 мл, в среднем составил 453,7 мл (СО 86,5). Пациентки, которым после МЭ проведено протезирование МЖ, для достижения эстетически приемлемого результата вынуждены переносить в среднем 2-е реконструктивные операции. При осуществлении протезирующих хирургических вмешательств в 29 (43,9%) случаях больным для достижения симметрии выполнены операции на контралатеральной МЖ. В целом частота проведения одномоментного протезирования МЖ после МЭ зарегистрирована на уровне 16,7%, что сопоставимо с параметрами оказания медицинской помощи таким больным в специализированных онкологических стационарах.

Заключение. Анализ представленных данных позволяет считать, что протезирование МЖ — востребованный компонент хирургической реабилитации женщин, перенесших МЭ по поводу РМЖ. С учетом прогнозируемого увеличения заболеваемости жительниц Санкт-Петербурга ЗНО МЖ потребности в протезировании МЖ увеличатся. Не исключено, что при условии надлежащей организации лечебно-диагностического процесса, оказание ВтВМП больным РМЖ окажется возможным шире проводить вне специализированных медицинских организаций онкологической направленности.



Оценка возможности хирургического этапа в лечении колоректального рака с метастазами в печень

Ключевые слова:

колоректальный рак,
метастазы в печень,
выживаемость

Keywords:

colorectal cancer,
metastases in a liver,
survival

Чепоров С.В.¹, Малашенко В.Н.², Богданова Е.А.²

¹ ГБУЗ ЯО «Ярославская областная клиническая онкологическая больница»
150054, Российская Федерация, г. Ярославль, пр-т Октября, д. 67

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» МЗ РФ
150000, Российская Федерация, г. Ярославль, ул. Революционная, д. 5
E-mail: sergey.cheporov@rambler.ru

Assessment of a possibility of a surgical stage in treatment of a colorectal cancer with metastases in a liver

Cheporov S.V.¹, Malashenko V.N.², Bogdanova E.A.²

¹ Yaroslavl Regional Cancer Hospital
67 Oktyabrya ave., Yaroslavl, 150054, Russian Federation

² Yaroslavl State Medical University
5 Revolutionary str., Yaroslavl, Yaroslavl Region, 150000, Russian Federation
E-mail: sergey.cheporov@rambler.ru

Колоректальный рак (КРР) занимает одно из ведущих мест в структуре онкологической патологии ЯО и РФ. Заболеваемость раком ободочной кишки в 2018 г. на территории ЯО доходит до 41,8 на 100 тыс. населения, прямой кишки 28,3 на 100 тыс. населения. Смертность от рака ободочной кишки за этот период составило 19,6 на 100 тыс. населения, прямой кишки 13,2 на 100 тыс. населения. Это связано с тем, что у около половины пациентов (48%), болезнь выявляются в 3–4 стадии процесса. Одним из путей улучшения результатов лечения метастатического КРР является применение комбинированного метода лечения с выполнением циторедуктивных операций.

Цель исследования. Оценить возможность хирургического этапа в комплексном лечении КРР с метастазами в печень.

Пациенты и методы. Нами были проанализированы 73 пациента КРР с МТС в печень. Пациентам проводилось лечение на базе Ярославской областной онкологической больницы в период с 2008 по 2018 гг. Средний возраст больных составил 61,2 года. Мужчин было 59% (n=43), женщин — 41% (n=30). Наиболее частая локализация первичной опухоли была сигмовидная кишка (37%) и прямая кишка (23,3%). Хирургическое лечение на первичном очаге выполнялось в объеме резекции прямой кишки, гемиколэктомии ободочной кишки. Операция на печени были выполнены в объеме гемигепатэктомии и атипической резекции печени. Лекарственная терапия состояла из химиотерапевтического компонента с использованием стандартных схем: FOLFOX 6, FOLFIRI, XELOX. Препаратов таргетного ряда: бевацизумаб, цетуксимаб.

Результаты. Для анализа проведенного лечения пациенты были разделены на две группы. Первая группа (n=53) — больные с КРР после операции по удалению первичного очага и паллиативной химио-таргетной терапии. Вторая группа (n=20) — больные с КРР после операции по удалению первичного очага, МТС в печени и проведение паллиативной химио-таргетной терапии. Непосредственные результаты лечения были сопоставимы. Общий эффект в первой группе составил 51%, во второй 50%. Общая переносимость лечения была удовлетворительная. Клинически значимые осложнения 3 степени, зафиксированы у 1,8% больных. Оценена выживаемость больных. Для первой группы она составила: одногодичная 45,5% (n=24), трехлетняя 22,6% (n=12), пятилетняя 17% (n=9). Для второй группы она составила: одногодичная 55% (n=11), трехлетняя 20% (n=4), пятилетняя 10% (n=2). Так же оценивалась медиана выживаемости. Для первой и второй группы они составили 42 и 37 месяцев соответственно.

Заключение. Хирургический этап у пациентов КРР с метастазами в печень позволяет значительно увеличить продолжительность их жизни. Одногодичная выживаемость у пациентов второй группы превосходит первую группу. При проведении трехлетней оценки выживаемости они сравниваются. Пятилетняя выживаемость первой группы превосходит вторую. Применение современных методов лекарственной терапии позволяет длительно контролировать опухолевое заболевание.



Тактические аспекты лучевого лечения больных при центральных и периферических злокачественных новообразованиях легких

Ключевые слова:

радиотерапия, рак легкого, рак трахеи

Keywords:

radiotherapy, lung cancer, tracheal cancer

Черниченко А.В., Мещерякова И.А., Плавник Р.Н.

МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: chernandr@mail.ru

Tactical aspects of radiation treatment of patients with central and peripheral lung malignancies

Chernichenko A.V., Meshcheryakova I.A., Plavnik R.N.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: chernandr@mail.ru

Цель. Повышение эффективности лучевого лечения больных опухолями трахеи, бронхов, легких за счет эскалации дозы в очаге с использованием эндобронхиальной лучевой терапии (ЭБЛТ) при центрально расположенных и дистанционной стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) при периферических злокачественных новообразованиях в легких.

Материал и методы. Представлены результаты лучевого лечения 186 пациентов. 101 больному проведена ЭБЛТ или сочетанная лучевая терапия, как радикальный вариант лечения, так и с паллиативной целью для сохранения просвета трахеи и/или бронхов. По поводу первичного и рецидивного рака трахеи проведено лечение 50 больным, по поводу первичного, рецидивного рака бронхов — 51. 85 больным проведена СТЛТ по поводу первичных и метастатических периферических новообразований в легких. Объединяющим эти два способа подведения дозы является стремление к минимизации объема облучения, т. е. ситуации, когда $RTV \rightarrow GTV$. ЭБЛТ РОД 7 Гр, СОД 56–63 Гр или сочетанная лучевая терапия ЭБЛТ СОД 14–35 Гр + ДЛТ СОД 45–60 Гр. СТЛТ РОД 10–15 Гр, СОД 30–60 Гр.

Результаты. ЭБЛТ. В группе паллиативного лечения у всех больных с опухолями трахеи удалось достичь по-

ставленной цели — сохранения просвета трахеи для адекватной вентиляции легочной ткани. В группе радикального лечения у 29/36 (80,6%) больных отмечена полная резорбция опухоли. 3-х летняя безрецидивная выживаемость составила 30/36 (83,3% $\pm$ 6,2). 5-летняя продолжительность жизни составила 24/36 (66,7% $\pm$ 7,9). В группе радикального лечения рака легкого у 12/23 (56,5%) больных отмечена полная резорбция опухоли, 3-х летняя безрецидивная выживаемость составила 10/23 (43,5% $\pm$ 10,6). 5-летняя продолжительность жизни — 8/23 (34,8% $\pm$ 10,2). СТЛТ. Локальный контроль периферического рака и метастазов в зоне полей облучения при сроках наблюдения 6–60 месяцев (медиана — 31 месяц) 81/85 (95,3% $\pm$ 2,3). Пневмониты в сроки 1–12 месяцев после лечения RTOG1–74/85 (87,1% $\pm$ 3,6), RTOG2–8/85 (9,3% $\pm$ 3,2).

Заключение. ЭБЛТ и СТЛТ в самостоятельном варианте, как компоненты сочетанного лучевого или комбинированного лечения расширяют показания к радикальному и паллиативному лучевому лечению, в том числе у больных, ранее считавшихся некурабельными. Уровень BED_{10} = 50–89 Гр при ЭБЛТ и BED_{10} = 94–125 Гр при СТЛТ обеспечивает стойкий локальный контроль, и, соответственно, качество жизни пациентов.



Отдаленные результаты лечения больных злокачественными новообразованиями предстательной железы

Ключевые слова:

неоплазии
предстательной железы,
5-летняя выживаемость

Keywords:

neoplasms of the prostate,
5-year survival

**Чернов К.Е.¹, Хижа Вал.Вас.¹, Мовчан К.Н.¹, Гусейнов Р.Г.², Артюшин Б.С.³,
Чернова А.Ю.¹, Хижа Вит.Вал.⁴**

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шкапина, д. 30

² Клиническая больница Святителя Луки

194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

³ ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»
173003, Российская Федерация, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41

⁴ Санкт-Петербургский государственный технологический институт

190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Московский пр., л. 26

E-mail: chernov_ke@mail.ru

Long-term results of the treatment patients with malignant tumors of the prostate

**Chernov K.E.¹, Khizha Val.Vas.¹, Movchan K.N.¹, Gusseinov R.G.², Artyushin B.S.³,
Chernova A.Y.¹, Khizha Vit.Val.⁴**

¹ Medical informational analytic center

30 Shkapina str., St.Petersburg, 198095, Russian Federation

² Clinical Hospital of St. Luca

56 Chugunnaya str., St.Petersburg, 194044, Russian Federation

³ Novgorod State University named after Yaroslava Mudrogo

41 Bolshaya Saint Petersburg str., Veliky Novgorod, 173003, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg state Institute of technology (technical University)

26 Moskovskii pr., Saint-Petersburg, 190013, Russian Federation

E-mail: chernov_ke@mail.ru

Актуальность. В структуре злокачественных новообразований (ЗНО) у мужчин неоплазии предстательной железы (ПрЖ) занимают первое место. В Санкт-Петербурге (СПб), как и в целом в РФ, ежегодно отмечается увеличение числа случаев опухолей данной локализации. Значительное возрастание удельного веса наблюдений ЗНО ПрЖ обусловлено как улучшением качества диагностики, так и увеличением продолжительности жизни населения. В связи с этими обстоятельствами и на фоне мероприятий модернизации и развития Здравоохранения показатели выживаемости пациентов с данной патологией представляются объективным критерием оценки качества оказания медицинской помощи (МП) жителям второго административного центра России.

Цель исследования. Оценить результаты оказания МП больным ЗНО ПрЖ в медицинских организациях СПб на основании данных о показателях 5-летней выживаемости с учетом стадии неопластического процесса.

Методы исследования. Проанализированы показатели 5-летней кумулятивной наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости больных ЗНО ПрЖ в 1999–2013 гг. по базам данных Популяционного ракового регистра СПб при использовании программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в% (Р±m).

Результаты. В 1999–2003 гг. при I стадии ЗНО ПрЖ показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 80,8±4,3, 91,1±5,0 и 100 соответственно. При этой стадии неопластического процесса ПрЖ все больные прожили более 5 лет. При II стадии ЗНО ПрЖ аналогичные параметры имели значение: НВ — 59,7±2,2, СВ — 71,7±2,3 и ОВ — 85,4±2,7.

При этом все больные, как и при I стадии неоплазии, пережили 5 лет. При III стадии ЗНО ПрЖ показатели 5-летней НВ составили 39,6±1,7, СВ — 47,4±2,0 и ОВ — 57,7±2,4 (медиана продолжительности жизни охарактеризована показателем 3,4 года). При IV стадии показатель 5-летней НВ составил 12,5±1,6, СВ и ОВ — 15,0±1,9 и 17,6±2,2, соответственно, а средняя продолжительность жизни констатирована на уровне 10,2 месяца.

В 2004–2008 гг. при I стадии ЗНО ПрЖ все больные прожили более 5 лет. Показатели НВ, СВ и ОВ составили: 79,0±3,0, 86,5±3,3 и 100, соответственно. При II стадии рака ПрЖ аналогичные параметры оказались: НВ — 68,7±1,3, СВ — 79,4±1,6 и ОВ — 93,8±1,8. Пациенты с локализованным раком ПрЖ прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО ПрЖ параметр 5-летней НВ составили 43,6±1,5, СВ — 54,0±1,9 и ОВ — 60,3±2,1. Медиана продолжительности жизни — 3,7 года. При терминальной стадии онкопроцесса показатель 5-летней НВ констатирован на уровне 14,7±1,5, СВ и ОВ — 18,9±2,0 и 19,7±2,0, соответственно (медиана продолжительности жизни — 11 месяцев).

В 2009–2013 гг. параметры 5-летней НВ, СВ и ОВ больных при I стадии ЗНО ПрЖ составили 85,9±1,9, 94,7±2,1 и 100 соответственно. При этой стадии неопластического процесса ПрЖ все больные прожили более 5 лет. При II стадии ЗНО ПрЖ аналогичные параметры составили: НВ — 73,3±1,0, СВ — 83,7±1,2 и ОВ — 95,2±1,3, и все больные, как и при I стадии неоплазии, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО ПрЖ показатели 5-летней НВ зарегистрированы на уровне 47,4±1,3, СВ — 58,5±1,7 и ОВ — 63,3±1,8. Медиана продолжительности

жизни при III стадии составила 4,6 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ констатирован как $20,7 \pm 1,9$, СВ и ОВ — $27,9 \pm 2,7$ и $26,5 \pm 2,5$ соответственно. Средняя продолжительность жизни — 1,6 года.

Заключение. Увеличение в Санкт-Петербурге в динамике численности контингента больных ЗНО ПрЖ у которых констатируются повышение 5-летней выживаемости на фоне онкопроцесса и увеличение медианы продолжительности жизни, свидетельствуют об улучшении качества оказания онкоурологической помощи в медицинских организациях мегаполиса. Достигнутые успехи в значительной степени обусловлены эффективностью

использования мероприятий ранней диагностики (скрининга) и проведением оперативных вмешательств посредством малотравматичных эндовидеохирургических инновационных технологий. Безусловно, увеличение продолжительности жизни у больных ЗНО не могло бы произойти без модернизации организации системы управления здравоохранением города с внедрением федеральных и региональных проектов в деятельность онкологов и урологов, что в последние годы целенаправленно происходит как в медицинских организациях Санкт-Петербурга, так и России в целом.



Показатели выживаемости мужчин, больных злокачественными неоплазиями почек, с учетом стадии опухолевого процесса

Ключевые слова:

злокачественные новообразования почки, 5-летняя выживаемость

Keywords:

malignant tumors of kidney, 5-year survival

Чернов К.Е.¹, Хижа Вал.Вас.¹, Мовчан К.Н.¹, Касаткин А.Е.², Артюшин Б.С.³, Чернова А.Ю.¹, Хижа Вит.Вал.⁴

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шапина, д. 30

² СПб ГБУЗ «Клиническая больница Святителя Луки»

194044, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Чугунная, д. 46

³ ФГБОУ ВО «Новгородский государственный университет имени Ярослава Мудрого»

173003, Российская Федерация, г. Великий Новгород, ул. Большая Санкт-Петербургская, д. 41

⁴ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный технологический институт

(технический университет)»

190013, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Московский пр., д. 26

E-mail: chernov_ke@mail.ru

Survival indicators of men patients with malignant neoplasms of kidneys taking into account the stage of the tumor process

Chernov K.E.¹, Khizha Val.Vas.¹, Movchan K.N.¹, Kasatkin A.E.², Artyushin B.S.³, Chernova A.Y.¹, Khizha Vit.Val.⁴

¹ Medical informational analytic center

30 Shkapina str., St.Petersburg, 198095, Russian Federation

² Clinical Hospital of St. Luca

56 Chugunnaya str., St.Petersburg, 194044, Russian Federation

³ «Novgorod State University named after Yaroslava Mudrogo»

41 Bolshaya Saint Petersburg str., Veliky Novgorod, 173003, Russian Federation

⁴ Saint-Petersburg state Institute of technology (technical University)

26 Moskovskii pr., Saint-Petersburg, 190013, Russian Federation

E-mail: chernov_ke@mail.ru

Актуальность. Численность контингента больных злокачественными новообразованиями (ЗНО) органов мочевыделительной системы, в частности — почек продолжает увеличиваться. Оценка медико-статистических показателей при ЗНО почек в зависимости от пола и стадии онкологического процесса представляет особый интерес в плане поиска новых и совершенствования уже существующих методов оказания медицинской помощи (МП) пациентам с данной патологией.

Цель исследования. Оценить показатели 5-летней наблюдаемой (НВ), скорректированной (СВ) и относительной (ОВ) выживаемости в зависимости от стадии неопластического процесса у мужчин — жителей Санкт-Петербурга (СПб) больных ЗНО почек.

Методы исследования. Данные о продолжительности жизни больных ЗНО почек проанализированы за 1999–2013 гг. на основании сведений базы данных Популяционного ракового регистра СПб, используя программное обеспечение «Расчет показателей выживаемости» ООО «Новел СПб», в% (Р±m).

Результаты. В 1999–2003 гг. при I стадии ЗНО почек показатели в% 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 81,9±3,6, 86,7±3,8 и 100,0, соответственно. При этой стадии неопластического процесса почек все больные прожили более 5 лет. При II стадии ЗНО почек аналогичные параметры представлялись следующими: НВ — 65,6±2,6, СВ — 73,3±2,9 и ОВ — 82,9±3,2. При II стадии онкологического процесса в почках все больные, как и при I стадии неоплазии, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ составили 38,7±2,4, СВ — 46,2±2,9 и ОВ — 50,0±3,0. Медиана продолжительности

жизни при III стадии составила 2,5 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ составил 7,2±1,4, СВ и ОВ — 8,2±1,6 и 9,2±1,7 соответственно. Медиана продолжительности жизни при IV стадии опухолевой распространенности составила 4,5 месяца.

В 2004–2008 гг. при I стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 82,4±2,2, 91,7±2,5 и 98,0±2,0, соответственно. При данной ограниченности неопластического процесса почек все больные прожили более 5 лет. При II стадии ЗНО почек аналогичные параметры составили: НВ — 66,2±2,4, СВ — 75,9±2,8 и ОВ — 81,5±3,0, а все больные, как и при I стадии неоплазии, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ составили 35,6±2,4, СВ — 44,8±3,1 и ОВ — 44,3±3,0. Медиана продолжительности жизни у данной когорты больных констатировалась на уровне 2,3 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ не превышал 7,3±1,4, а СВ и ОВ — 8,8±1,7 и 8,6±1,7, соответственно. Медиана продолжительности жизни при IV стадии составила 4,2 месяца.

В 2009–2013 гг. при I стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ, СВ и ОВ составили 84,0±1,7, 90,7±1,9 и 98,3±1,7, соответственно. При II стадии ЗНО почек аналогичные параметры представлялись: НВ — 73,3±2,4, СВ — 80,4±2,6 и ОВ — 86,0±2,8. При начальных стадиях ЗНО почек все больные, как и в предыдущие периоды наблюдений, прожили более 5 лет. При III стадии ЗНО почек показатели 5-летней НВ составили 36,7±2,6, СВ — 46,8±3,4 и ОВ — 44,0±3,1, а медиана продолжительности жизни — 2,5 года. При IV стадии показатель 5-летней НВ отражался в значениях 5,4±1,3, СВ и ОВ —

8,3±2,1 и 6,3±1,5, соответственно. Медиана продолжительности жизни при терминальной стадии составила 4,7 месяцев.

Заключение. Очевидно, повышение в динамике показателей 5-летней скорректированной выживаемости у мужчин больных ЗНО почек при I и II стадиях неопластического процесса позволяет свидетельствовать об улучшении качества оказания медицинской помощи пациентам при данном виде опухолей. Динамики показателей выживаемости у больных при III стадии ЗНО почек в исследуемые периоды не выявлено. Показатели выживаемости при IV стадии ЗНО почки в 2009–2013 гг. по сравнению с 1999–2008 гг. снизились, что допускает считать необходимым проведение этой группе больных темати-

ческой экспертизы качества МП и, возможно, пересмотра проводимой тактики лечения. Успехи в оказании МП больным при I и II стадиях ЗНО почек, несомненно, обусловлены, ранней диагностикой патологии посредством широкого использования информативных неинвазивных методов лучевой диагностики, а также проведения оперативных вмешательств с использованием эндовидеохирургических технологий. Модернизация Здравоохранения города с реализацией дополнительных масштабных федеральных и региональных программ в онкологии, безусловно, должны быть продолжены, так как осуществление этих мероприятий явно позволяет улучшить качество и продолжительность жизни пациентов.



Параметры оценки качества оказания медицинской деятельности в отношении больных раком мочевого пузыря

Ключевые слова:

злокачественные опухоли мочевого пузыря, статистические показатели медицинской деятельности

Keywords:

malignant tumors of the bladder, statistical indicators of medical activity

Чернов К.Е.^{1,2}, Хижа Вал.Вас.¹, Мовчан К.Н.^{1,2}, Жарков А.В.^{1,2}, Артюшин Б.С.^{1,2}, Хижа Вит.Вал.², Чернова А.Ю.¹

¹ СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

198095, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Шакина, д. 30

² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

191015, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

E-mail: chernov_ke@mail.ru

Parameters for quality assessment providing medical activities in respect of patients with bladder cancer

Chernov K.E.^{1,2}, Khizha Val.Vas.¹, Movchan K.N.^{1,2}, Zharkov A.V.^{1,2}, Artyushin B.S.^{1,2}, Khizha Vit.Val.², Chernova A.Y.¹

¹ Medical informational analytic center

30 Shkapina str., St. Petersburg, 198095, Russian Federation

² North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov

41 Kirochnaya str., St. Petersburg, 191015, Russian Federation

E-mail: chernov_ke@mail.ru

Актуальность. Оценка качества оказания медицинской помощи (КМП) больным в случаях верификации у них злокачественных опухолей (ЗО) мочевого пузыря (МП) вполне допустима на основании анализа медико-статистических показателей деятельности специалистов онкологической службы. В медицинских учреждениях городов и сельских поселений такая экспертная работа продолжает оставаться актуальной задачей. Её осуществление позволяет обосновать пути снижения показателей смертности населения от рака МП (РМП).

Цель исследования. Осуществить оценку основных статистических показателей медицинской деятельности при её предоставлении жителям Санкт-Петербурга, больным РМП.

Методы исследования. Оценены медико-статистические показатели о случаях предоставления медицинской помощи 2 255 больным ЗО МП. Материалы для исследования отбирались из данных, содержащихся в статистической форме № 7 за 2016–2018 гг. в СПб ГБУЗ «Медицинский информационно-аналитический центр»

Результаты. Показатель заболеваемости жителей Санкт-Петербурга РМП в 2018 г. составил 14,2 на 100 тыс. населения. В 2016 и 2017 гг. данный параметр, соответственно, не превышал 13,9_{0/0000} и 14,3_{0/0000} (в РФ — 11,7_{0/0000}). Случаи опухолей МП в структуре онкоурологической патологии в Санкт-Петербурге занимают 3-е место (среди всех ЗО — 13-е). Новообразования МП, как правило, выявляются у людей в возрасте 60 лет и старше, чаще у мужчин. Удельный вес наблюдений РМП, выявленных в I–II стадиях онкопроцесса в 2018 г. составил

80,2% (в 2016 г. — 75,1%, в 2017 г. — 78,9%). Позитивная тенденция в процессе верификации случаев раннего РМП обусловлена, в том числе, и своевременным обращением больных за медицинской помощью. Удельный вес случаев РМП IV стадии, по сравнению с другими ЗО, в СПб значительно ниже. В 2018 г. доля группы таких случаев составила 6,7% (2016 г. — 3,8% и 2017 г. — 4,9%). Данный параметр в СПб в 2017 г. ниже Российского (9,9%). По сравнению с 2016 г. удельный вес контингента больных РМП, состоящих на учете 5 лет и более в СПб в 2017–2018 гг. несколько увеличился (2016 г. — 54,3%, 2017 г. — 55,2%, 2018 г. — 55,9%) в связи с применением миниинвазивных (эндоскопических) технологий и других видов специализированного лечения. В РФ и Москве параметр 5-летней выживаемости несколько ниже (в 2017 г. — 52,5% и 52,7%, соответственно). Показатель одногодичной летальности при РМП в СПб в 2018 г. составил 12,1%, а в 2017 г. — 14,9%. В Москве в 2017 г. данный параметр несколько ниже — 11,7% (в РФ — 14,9%). «Грубый» показатель смертности жителей СПб по причине РМП в 2017 в составил 5,2_{0/0000} (в РФ и Москве — 4,2_{0/0000} и 4,4_{0/0000}, соответственно).

Заключение. Основные медико-статистические показатели работы специалистов онкологической службы СПб при оказании медицинской помощи его жителям, больным РМП, позволяют считать уровень качества их обследования и лечения при данной патологии надлежащим. Последнее обусловлено эффективностью деятельности не только онкоурологов, но и менеджеров здравоохранения города.



Лапароскопические операции при лечении осложненных форм рака желудка

Ключевые слова:

лапароскопические операции, местно-распространенный рак желудка, опухолевый стеноз, кровотечение из опухоли

Keywords:

laparoscopic surgery, locally advanced gastric cancer, tumor stenosis, tumor bleeding

Черноусов А.Ф., Оробрых Т.В., Ветшев Ф.П., Абдулхакимов Н.М., Салихов Р.Е.

ФГАОУ ВО «Первый медицинский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)
119991, Российская Федерация, г. Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2
E-mail: dr.abdulkhakimov@gmail.com

Laparoscopic surgery in the treatment of complicated forms of stomach cancer

Chernousov A.F., Orobrykh T.V., Vetshev F.P., Abdulkhakimov N.M., Salikhov R.E.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University)
8/2 Trubetskaya str., Moscow, 119991, Russian Federation
E-mail: dr.abdulkhakimov@gmail.com

Актуальность. Ежедневно в России выявляют 107 новых случаев рака желудка и регистрируют 90 летальных исходов. У 65% больных диагностируют III–IV стадии заболевания, а до 55% умирают в течение 1 года от осложнений, таких как кровотечение из опухоли и прогрессирующий опухолевый стеноз. Несмотря на общую тенденцию снижения заболеваемости раком желудка, проблема лечения его осложненных форм остается одной из наиболее сложных и актуальных. Хирургическое лечение остается единственным методом, позволяющим достоверно улучшить качество жизни этих больных.

Цель исследования. Оценить эффективность, безопасность и техническую возможность выполнения малоинвазивных хирургических вмешательств при осложненных формах распространенного рака желудка с учетом оценки качества жизни.

Пациенты и методы. В исследование включены 88 пациентов с осложненными формами рака желудка (средний возраст 64,2±12 года), 42 из них прооперированы с использованием лапароскопических технологий, остальные 46 — из традиционного доступа. Мужчины составили 66%. Средний ИМТ — 28,6 кг/м² (19–40 кг/м²). В основной группе распределение по стадиям было следующим: IIIA ст. — 28,6%, IIIB — 23,8%, IIIC — 21,4%, IV — 26,2%. Операции выполняли по жизненным показаниям ввиду развившихся осложнений: стеноза кардии (14) и выходного отдела желудка (23), кровотечения из опухоли (51). Практически в 80% наблюдений опухоль распространялась на соседние органы и структуры.

Результаты. При тотальных и субтотальных поражениях, опухолях верхней трети тела желудка — выполняли гастрэктомию с резекцией абдоминального отдела пищевода; опухолях антрального отдела и нижней трети тела желудка — дистальную предельно субтотальную резекцию желудка; локализованных опухолях кардиального отдела — проксимальную резекцию желудка с резекцией абдоминального и нижнегрудного отделов пищевода со срочным гистологическим исследованием краев резекции; в остальных случаях — гастрэктомию. Выполнено 28 гастрэктомий с резекцией абдоминального отдела пищевода, 39 субтотальных резекций по Бильрот-I, 11 субтотальных резекций по Бильрот-II и 10 проксимальных резекций. Расширенные вмешательства были у 17% пациентов: 2 резекции поперечной ободоч-

ной кишки, 3 резекции печени. Симультанные операции: 9 холецистэктомий, правосторонняя гемиколэктомия, резекция поперечно-ободочной кишки, резекцию левой почки. Число конверсий составило — 3. Гистологически у всех больных достигнуты чистые края резекции. Средняя длительность операции в основной группе составила 240±35 мин, в группе сравнения — 190±35 мин. Средняя интраоперационная кровопотеря в основной группе составляла 120±40 мл, в группе сравнения — 180±40 мл. Всем пациентам выполнена лимфодиссекция D2. Среднее количество удаленных лимфоузлов при лапароскопической D2-лимфодиссекции составило 21±5. Показатели осложнений в раннем послеоперационном периоде у больных перенесших лапароскопические и традиционные вмешательства были сопоставимы. Стриктура эзофагоэнтероанастомоза развилась в 2х случаях в основной и контрольной группах, микронесостоятельность пищеводно-кишечного анастомоза возникла у 2х и 1 го соответственно; в 2х и 4х случаях наблюдали явления п/о панкреатита. Осложнения купированы консервативно на фоне зондового питания, смены антибактериальных препаратов и более продолжительного дренирования зоны анастомоза. Среднее кол-во койко-дней у основной группы составил 7 дней, в контрольной 10.

Заключение. Циторедуктивные и паллиативные операции при осложненном местно-распространенном и генерализованном раке желудка, позволяют устранить угрожающие жизни осложнения опухолевого процесса, улучшить общее состояние больного и качество жизни. Выполнение этих операций с использованием малоинвазивных эндовидеохирургических технологий достоверно уменьшает срок пребывания пациентов в условиях реанимации и в стационаре, что дает возможность приступить к адъювантной химиотерапии уже в раннем послеоперационном периоде и тем самым улучшить отдаленные результаты. Несмотря на то, что малоинвазивные вмешательства при местно-распространенном раке желудка являются технически сложными и более длительными, мы можем констатировать, анализируя мировой и собственный опыт, что эндовидеохирургические операции технически выполнимы, при этом возможно удаление опухоли в пределах здоровых тканей (при известных преимуществах лапароскопической техники операции и приемлемом уровне осложнений).



Изучение воздействия ФДТ с фотосенсибилизатором Фоторан Е6 на периферическую кровь крыс

Ключевые слова:

ФДТ, Фоторан Е6, кровь крыс

Keywords:

PDT, Photran E6, rat blood

Чурикова Т.П., Береговская Е.А., Дрожжина В.В.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Королева, д. 4
E-mail: tchurikova.3144@yandex.ru

Studying the effect of PDT with the Photran E6 photosensitizer on the peripheral blood of rats

Churikova T.P., Beregovskaya E.A., Drozhzhina V.V.

Tsyb Medical Radiological Research Center – branch of the National Medical Research Radiological Center of the Ministry of Health of the Russian Federation
4, Korolev str., Kaluga region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: tchurikova.3144@yandex.ru

Актуальность. Проблема заболеваемости и смертности от злокачественных заболеваний — одна из наиболее актуальных в современной медицине. Традиционные методы лечения злокачественных новообразований, включающие оперативное вмешательство, химиотерапию и лучевую терапию, не всегда приводят к положительному результату лечения и часто сопровождаются развитием нежелательных реакций и осложнений, приводящих, в том числе, к иммунодефицитным состояниям. В настоящее время перспективным методом лечения злокачественных новообразований является фотодинамическая терапия (ФДТ). Одним из механизмов противоопухолевого действия является элиминация злокачественных клеток за счет цитотоксического действия клеток иммунной системы вследствие развития острого воспаления. Данная тема является актуальной, так как терапия с привлечением иммунных клеток при помощи ФДТ может стать альтернативным методом лечения.

Целью исследования являлось изучение эффективности ФДТ саркомы М-1 и воздействие терапии на периферическую кровь крыс линии Wistar.

Материалы и методы. Работа была выполнена на самках крыс линии Wistar с имплантированной подкожно с внешней стороны бедра саркомой М-1. Перевивку саркомы и определение объема опухолей осуществляли по стандартной методике. Животных распределяли на две группы — контрольную и опытную (по 7 особей в каждой). Фотосенсибилизатор (ФС) Фоторан Е6 вводили крысам внутривенно из расчета 5 мг/кг массы. Для проведения ФДТ использовали аппарат «Аткус-2» (длина волны излучения 661 нм). Плотность энергии лазерного излучения составляла 300 Дж/см², плотность мощности — 0,25 Вт/см². Эффективность ФДТ оценивали по коэффициенту абсолютного прироста опухоли и по полной регрессии опухоли. Для подсчета лейкограммы забор крови проводился из хвостовой вены на 5; 8 и 24 сутки после перепассажа опухоли и на 2 и 18 сутки после ФДТ. Препарат окрашивали по методу Паппенгейма.

Результаты исследования. После проведения ФДТ в течение первых суток появляется отек в области патологического процесса с последующим некрозом. На 7–10 сутки образуется плотный струп с четкой демаркационной линией между окружающей кожей и некротизированной тканью новообразования и отсутствие видимой и пальпируемой опухоли. На протяжении всего срока исследования наблюдалась полная регрессия опухоли, в контроле отмечался прогрессирующий рост новообразования.

Исследование периферической крови.

Интактные крысы, %: Базофилы 0÷1; эозинофилы 1÷5; палочкоядерные (п-яд) 1÷4; сегментоядерные (с-яд) нейтрофилы 20÷35; лимфоциты 55÷75; моноциты 1÷5.

Контроль — крысы — опухоленосители Морфологические изменения в клетках сначала не очень значительные, преходящие, но по мере роста опухоли, нарушения возникали и нарастали и на 24 сутки после имплантации опухоли анизоцитоз и тяжелые деструктивно-дегенеративные изменения были во всех форменных элементах крови. Лимфоциты определялись в основном в виде популяции малых клеток с высоким ядерно-цитоплазматическим отношением с признаками зрелых и старых; вакуолизация ядра и цитоплазмы, фрагментоз и гиперсегментация ядра, гипохроматоз, токсическая зернистость в цитоплазме с-яд нейтрофилов; крупные вакуоли в цитоплазме и фрагментоз ядра моноцитов; Эритроциты — пойкилоцитоз, эхиноциты, акантоциты, цитолиз.

При микроскопическом исследовании в мазках крови на 24 сутки после перепассажа процент лимфоцитов составлял всего 33, значительно увеличился процент с-яд до 55, также увеличенным оставался процент моноцитов до 7. В периферической крови встречались атипичные клетки. Данные изменения в периферической крови говорят о дисгранулоцитопозе, дисэритроцитопозе, о лимфолифферативных процессах, об иммунологических нарушениях, об онкогенной клеточной трансформации, реактивных гиперплазиях, нарушениях процессов регенерации элементов крови, о тяжелых интоксикациях, которые вызывают деструкцию и дегенерацию клеток крови.

Коэффициент абсолютного прироста опухоли на 24 сутки после инфильтрации 121,67±15,93.

ФДТ. На 24 сутки после перепассажа и 18 сутки после терапии: анизоцитоз, фрагментоз и гиперсегментация ядра, токсическая зернистость с-яд нейтрофилов; эритроциты в виде монетных столбиков. В периферической крови встречались атипичные клетки.

Количество лимфоцитов — 61%; сегментоядерных нейтрофилов — 27%; количество моноцитов еще увеличено до 8%. Лейкограмма периферической крови значительно отличается от группы контроля и нет тяжелых деструктивно-дегенеративных нарушений.

Заключение. В результате исследования установлено, что ФДТ приводит к полной регрессии опухоли и способствует восстановлению нормальной картины периферической крови.



Питание и рак верхних дыхательных и пищеварительных органов

Ключевые слова:
питание, рак

Keywords:
nutrition, cancer

Шаньгина О.В., Мукерия А.Ф., Заридзе Д.Г.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское шоссе, д. 24
Email: oshangina@mail.ru

Nutrition and cancer of the upper respiratory and digestive organs

Shangina O.V., Mukeria A.F., Zaridze D.G.

N.N.Blokhin Russian Cancer Research Center of the Ministry of Healthcare of Russian Federation
24 Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russian Federation
Email: oshangina@mail.ru

Цель. Изучить роль питания в этиологии рака верхних дыхательных и пищеварительных органов (ВДПО).

Материалы и методы. Для изучения роли питания в развитии рака ВДПО были выполнены объединенные анализы данных (pooled analysis), 35 эпидемиологических исследований, участвующих в Международном консорциуме International Head and Neck Cancer Epidemiology (INHANCE) и насчитывающих 25 500 больных с диагнозом 30 ВДПО и 37 100 лиц контрольной группы. Российская часть исследования выполнялась в Москве на базе отдела эпидемиологии опухолей «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». При оценке влияния питания на риск рака ВДПО использовался метод логистической регрессии, рассчитывался относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ).

Результаты. Частое потребление в пищу фруктов и овощей достоверно снижает риск развития рака ВДПО. Выявлена обратная зависимость между риском рака ВДПО и частым потреблением фруктов (ОР=0.52, ДИ 0.43–0.62) и овощей (ОР=0.66, ДИ 0.49–0.90). В то же время потребление «красного» мяса и колбасных изделий достоверно повышает риск развития рака ВДПО (ОР=1.40, ДИ 1.13–1.74 и ОР=1.37, ДИ 1.14–1.65, соответственно). Диета с низким потреблением «красного» мяса и высоким потреблением овощей и фруктов достоверно снижает риск рака ВДПО (ОР=0.90, ДИ 0.84–0.97). Потребление пищевых продуктов с высоким содержанием «антиоксидантных витаминов и клетчатки» снижает риск рака ВДПО (ОР=0.57, ДИ 0.43–0.76).

Установлено, что частое потребление лука и чеснока (более 3 раз в неделю) приводит к статистически достоверному снижению риска рака ВДПО. Этот эффект наблюдается у индивидов, потребляющих лук и чеснок более 3 раз в неделю (ОР=0.74; ДИ 0.55–0.99) в отличие от потребляющих эти продукты редко (менее 1 раза в неделю).

Потребление продуктов, богатых фолатами (лиственные овощи, злаки, бобовые и фрукты), также значительно снижает риск рака ВДПО (ОР=0.65, ДИ 0.43–0.99). Более того, этот эффект усиливается с употреблением алкоголя: у лиц, употребляющих крепкие алкогольные напитки и продукты с низким содержанием фолатов, риск ВДПО увеличен в 4 раза по сравнению с лицами, употребляющими слабоалкогольные напитки и продукты с высоким содержанием фолатов (ОР = 4.05, ДИ 3.43–4.79). Аналогичная обратная связь выявлена между риском рака ВДПО и употреблением продуктов, богатых каротиноидами, особенно В-каротином и ликопином (ОР=0.39, ДИ 0.29–0.47).

Выявлено, что употребление различных пищевых добавок с витамином Д и кальцием также обладает защитным эффектом против развития рака ВДПО (ОР=0.76, ДИ 0.59–0.96 и ОР=0.64, ДИ 0.42–0.97, соответственно).

Выводы. Питание играет важную роль в этиологии рака ВДПО: частое употребление в пищу фруктов и овощей, лука и чеснока, продуктов, богатых фолатами и каротиноидами, пищевых добавок с витамином С и кальцием может являться эффективной мерой для профилактики развития рака ВДПО.



Применение физических факторов в реабилитации больных с постмастэктомическим синдромом

Ключевые слова:

постмастэктомический синдром, реабилитация

Keywords:

postmastectomy syndrome, rehabilitation

Шаржанова Н.А., Вазанов А.А.

АУ «Республиканский клинический онкологический диспансер» Минздрава Чувашии 428020, Чувашская Республика, г.Чебоксары, ул.Гладкова, д.31

Application of physical factors in rehabilitation of patients with postmastectomy syndrome

Sharzhanova N.A., Vazanov A.A.

Regional clinical oncology center
31 Gladkova str., Cheboksary, 428020, Russian Federation

Типичным последствием облучения и лимфодиссекции регионарных лимфоузлов при раке молочной железы приводит к реактивному воспалению с дальнейшим образованием фиброзных и рубцовых изменений, приводящих к компрессии сосудисто-нервного пучка, развитию контрактур и нарушению лимфооттока.

Цель исследования. Оценить способ лечения постмастэктомического синдрома с помощью комплекса физиотерапевтических процедур, включающего пневмокомпрессию, электростимуляцию мышц плечевого пояса и магнитотерапию.

Материалы и методы. В отделении реабилитации под наблюдением находились 50 пациенток, в возрасте от 34 до 64 лет, ранее получивших радикальное лечение первичного рака молочной железы. Все пациентки прошли полное обследование и имели клиническую группу 3, без признаков рецидива или метастазов злокачественного новообразования. Лимфатический отек верхней конечности на стороне операции выявлен у 46% пациенток и сочетался с болевым синдромом и ограничением подвижности в плечевом суставе на стороне операции. У 44% пациенток последствиями радикальной терапии рака молочной железы являлись болевой синдром и ограничение подвижности в плечевом суставе: пациентки жаловались на боль в над- и подключичной области, подмышечной впадине.

Для оценки эффективности лечебных мероприятий использовались следующие критерии: уменьшение боли в сегментах конечности и изменение объема отека конечности на уровне всех отделов в динамике. Использовали визуальную аналоговую шкалу (ВАШ). По шкале ВАШ пациентки разделены на три группы: с легкой болью — 12 пациенток, с умеренной болью — 33 пациентки, с сильной болью — 5 пациенток.

Комплексный метод пневмокомпрессии, электростимуляции мышц плечевого пояса и магнитотерапии использовали для лечения 23 пациенток, страдавших лимфатическим отеком верхней конечности, болевым

синдромом и ограничением подвижности в плечевом суставе на стороне операции. В начале проводилась методика — электростимуляция мышц плечевого пояса, потом пневматическая компрессия отека конечности и в завершение — магнитотерапия. 27 пациенток, страдающих болевым синдромом и ограничением подвижности в плечевом суставе на стороне операции, получали электростимуляцию мышц и магнитотерапию. Процедуры получали ежедневно, в течении 14 дней.

Низкочастотная электронейромиостимуляция мышц плечевого пояса на стороне операции проводилась аппаратом «Амплипульс 5 Бр». Использовали методику: 1-й электрод площадью 60 см² помещался на шейно-грудной отдел позвоночника на уровне C5-Th3, 2-й электрод площадью 60 см² располагали параллельно ему, на расстоянии не менее 6 см в подлопаточной области на стороне операции. Известно, что зона в области указанных позвонков является рефлексогенной и обладает иммуномодулирующими свойствами. Применяли режим 1, род работы 2, частоту 80–100 Гц, глубину модуляции 100%, S1-S 2 –1–1,5 с. Силу тока доводили до выраженного сокращения мышц продолжительностью 10 мин.

27 пациенток получили электронейромиостимуляцию и лечение переменным магнитным полем от аппарата «Полус-2 М». Цилиндрические индукторы устанавливали без зазора и без давления: 1-й — у передней и 2-й — у задненаружной поверхности плечевого сустава, или в подмышечной и надключичной областях. Назначали синусоидальное магнитное поле частотой 50 Гц, в непрерывном режиме, индукцию — 4-ю ступень, экспозицию 15–20 мин. Процедуры проводили в течение 10–14 дней ежедневно.

В результате 14-дневного курса реабилитации болевой синдром был ликвидирован у всех пациенток, уменьшился отек мягких тканей верхней конечности.

Таким образом, при болевом синдроме разной выраженности при постмастэктомическом синдроме показано включать в комплекс физиотерапевтические методики.



Рак молочный железы у медицинских работников

Ключевые слова:

рак, медицинские работники

Keywords:

cancer, medical workers

Швец В. И.

Государственный университет медицины и фармации имени «Николая Тестемицану» Республика Молдова, ул. Штефан чел Маре 165
E-mail: veronicashvet@gmail.com

Breast Cancer in Medical Professionals

Shvets V.I.

Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy
165 Stefan cel Mare si Sfânt Boulevard, Chisinau, Moldova
E-mail: veronicashvet@gmail.com

Цель. Изучения заболеваемости Рака молочный железы (РМЖ) у медицинских работников в Республике Молдове (2010–2016).

Пациенты и методы. В исследование были включены на основании критериев отбора с информационным согласием 2034 медработники врачи и медицинские сестры с утвержденным диагнозом РМЖ в возрасте 30–75 лет. Исследование было клинико — аналитическое, интегральное с использованием статистических, аналитических и компьютерных программ.

Результаты.

1. Заболеваемость РМЖ у медицинских работников возросло с 119‰ в 2010 году до 131‰ в 2016 году. К 2020 г. заболеваемость РМЖ у медицинских работников возрастет до 368‰.

2. Заболеваемость РМЖ у медицинских работников

в периодах 2010–2016. РМЖ составило 23,3% по сравнению с взрослым населением 21,8%.

3. РМЖ у медицинских работников проживающих в городе составил 55,4%.

4. РМЖ встречается в 60,9% у врачей, и 39,1% у медицинских сестёр. У врачей терапевты составляет 22,2%, хирурги 13,5%. Самый низкий уровень заболеваемости РМЖ составляет у стоматологов и дерматологов-0,7%.

Заключение.

1. Уровень заболеваемости РМЖ у медицинских работников выше на 1,5% по сравнению с взрослыми населением.

2. Необходимы популяционные, профессиональные, онкологические скрининги, мониторинг здоровья медицинских работников на рабочем месте, на уровне семейного врача и онколога.



Оптимизация источника быстрых нейтронов для применения в терапии

Ключевые слова:

циклотрон, быстрые нейтроны, мощность дозы

Keywords:

cyclotron, fast neutrons, dose rate

Шихада А.М., Головков В.М.

ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»
634050, Российская Федерация, г. Томск, проспект Ленина, д. 30
E-mail: shihada@tpu.ru

Optimizing the source of fast neutrons for therapy applications

Shikhada A.M., Golovkov V.M.

National Research Tomsk Polytechnic University
30 Lenina Avenue, Tomsk, 634050, Russian Federation
E-mail: shihada@tpu.ru

Цели исследования. Конструкция коллиматора была исследована для получения более желательных характеристик нейтронов, таких как мощность поглощенной дозы, энергия определенного диапазона (быстрые нейтроны). Терапия быстрыми нейтронами требует относительно высоких энергий нейтронов в диапазоне от 1 до 20 МэВ в зависимости от области и глубины обрабатываемых тканей, она требует как можно более медленных и рассеянных нейтронов. По этой причине, структура и материалы апертуры, коллиматорные компоненты должны быть тщательно спроектированы. Согласно процедурам быстрой нейтронной терапии, ей нужны нейтроны в диапазоне быстрых нейтронов как можно выше, а другие части спектра нейтронов и гамма- или рентгеновские лучи — как можно ниже.

Пациенты и методы. Эксперименты проводились во многих случаях следующим образом: 1. изучение влияния изменения размеров апертуры коллиматора с помощью свинцового внутреннего слоя. 2. изучение эффекта добавления кусочка свинцового металла перед направлением нейтронного пучка. 3. изучение влияния диаметра апертуры с дополнительным свинцовым слоем. 4. изучение эффекта изменения геометрии полиэтиленовой детали с помощью дополнительного металлического слоя.

Результаты. Во всех изученных случаях были получены замечательные усиления быстрых нейтронов. В частности, увеличение на 300% для относительно большого

диаметра отверстия с постепенным уменьшением толщины слоя свинцового металла. Также путем изменения цилиндрической полиэтиленовой части сборки в коническую форму, которая имеет более широкий диаметр отверстия. Это позволяет собирать больше рассеянных быстрых нейтронов и возвращать их в основной поток нейтронного пучка. Кроме того, узкий пучок обработки может быть достигнут путем изменения геометрии и угла раскрытия полиэтиленовой части, чтобы она представляла собой конический коллиматор с небольшим полем облучения на конце диаметром 1–2 см. Это эквивалентно цилиндрическому коллиматору с большим диаметром отверстия, обеспечивающему одинаковые потоки быстрых нейтронов и мощности поглощенной дозы в точке обработки или детекторе. Таким образом, более эффективные и точные процедуры лечения могут быть сделаны. К счастью, это также может сократить время, затрачиваемое на лечение в тяжелой некомфортной ситуации с пациентами, помимо возможности доставлять больше мощности дозы на небольшие участки тела пациента.

Заключение. Показано, что с помощью оптимизации геометрии и материалов источника быстрых нейтронов можно увеличить поток и мощность дозы нейтронов подводимой к опухоли в 3 раза. Показано, что нейтронный пучок можно ограничить апертурой поля облучения около 1 см². При этом плотность потока нейтронов сопоставима с потоком нейтронов при широкой апертуре коллиматора.



Компенсаторные изменения в энергетическом гомеостате при росте опухолей на фоне хронической нейрогенной боли в эксперименте

Ключевые слова:

хроническая нейрогенная боль, рост опухоли, ассоциаты митохондрий, кардиомиоциты

Keywords:

chronic neurogenic pain, tumor growth, mitochondrial associates, cardiomyocytes

Шихлярова А.И., Гончарова А.С., Лукбанова Е.А., Франциянц Е.М., Нескубина И.В., Жукова Г.В.

ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации
344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, 14-я линия, д. 63
E-mail: shikhliarova.a@mail.ru

Compensatory changes in the energy homeostat under the tumor growth on the background of chronic neurogenic pain in the experiment

Shikhliarova A.I., Goncharova A.S., Lukbanova E.A., Frantsiyants E.M., Neskubina I.V., Zhukova G.V.

Rostov Research Institute of Oncology (RRIO)
14th line, 63 Rostov-on-Don, 344037, Russian Federation
E-mail: shikhliarova.a@mail.ru

Особенности коллективного поведения митохондрий кардиомиоцитов (КМЦ) в условиях патологических нагрузок связаны с их самоорганизацией в трехмерные структуры для энергообеспечения жизненно важных функций сердца. Обширная информация о дисфункции митохондрий КМЦ при отдельных нозологических формах не описывает частые клинические варианты сочетания патологических процессов, среди которых высоким риском прогрессирования отличается опухолевый рост на фоне хронической нейрогенной боли (ХНБ).

Целью работы явилось определение реакции нативных митохондрий сердца (МХС) на рост опухоли, модулированный ХНБ.

Методы. 30 мышам линии C57BL/6 с компрессионной моделью ХНБ в форме двустороннего наложения лигатуры на седалищный нерв была перевита меланомы B16/F10. С 1-й по 6-ю неделю роста опухоли поэтапно декапитировали по 5 мышей, выделяли органы и центрифугировали их гомогенаты. МХС выделяли в среде, содержащей фосфатный буфер с ЭДТА и сахарозой. Мазки с суспензией окрашивали фуксином,

на сухой образец добавляли каплю нашатырного спирта. Проводили микроскопию (Leica DM LS2), фото- и видеозапись реакций МХС.

Результаты. На 2-й неделе роста меланомы у мышей с ХНБ и растущей опухолью был зафиксирован эффект формирования мегамитохондрий, образующих сетевую структуру в гомогенатах ткани сердца. При повышении концентрации гидроксильных ионов отмечалось появление трубчатых агрегаций МХС с яркой хемилюминесценцией в течение 7–10 секунд, дислокацией и медленным угасанием. Феномен свечения проявлялся и в виде точечных реакций ассоциатов МХС.

Заключение. Явление хемилюминесценции МХС на начальных этапах роста меланомы в условиях ХНБ очевидно связано с критическим уровнем активности прооксидантных систем и заряда поверхности межмитохондриальных контактов. Выявленный феномен может иметь прогностическое значение в отношении динамики состояния кардиомиоцитов при опухолевом процессе и указывать на необходимость метаболической коррекции функции сердечнососудистой системы.



Особенности профиля микроРНК *in vitro* модели тонкого кишечника человека для изучения биодоступности химиотерапевтических препаратов

Ключевые слова:
ген, клетка, рак

Keywords:
gene, cell, cancer

Шкурников М.Ю., Фомичева К.А.

МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: mshkurnikov@gmail.com

MiRNA profile *in vitro* model of human small intestine for studying the bioavailability of chemotherapeutic drugs

Shkurnikov M.Yu., Fomicheva K.A.

P. P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: mshkurnikov@gmail.com

В настоящее время для создания *in vitro* моделей поглощения лекарственных средств в кишечнике человека преимущественно используются клеточные линии HT-29, Caco-2 и MDCK. Модели на основе линии Caco-2 признаны золотым стандартом несмотря на то, что межклеточные контакты у этого типа клеток намного более плотные по сравнению с эпителием кишечника. Также, клетки Caco-2 не формируют слизистого слоя. В свою очередь линия клеток кишечника человека HT-29 обладает значительной долей зрелых бокаловидных клеток, трансэпителиальным сопротивлением сопоставимым с таковым у эпителия кишечника человека (около 200 Ом×см²), способностью продуцировать муцин.

Ведутся работы по созданию комплексных *in vitro* моделей для изучения биодоступности и фармакологической активности препаратов. Одной из проблем, связанных с применением подобных моделей, является сложность отслеживания их текущего состояния. Мультиорганный модель позволяет отбирать и анализировать культуральную среду, циркулирующую по микроканалам между органо-подобными структурами (органоидами) и являющуюся аналогом крови, однако взять образцы клеток из органоидов для анализа не представляется возможным ввиду нарушения при этом целостности всей системы.

Ввиду того, что в моделях «человек-на-чипе» используется всего от нескольких десятков до сотни тысяч клеток, оценка состояния отдельных моделей органов на основе белковых молекул крайне затруднительна. Одними из перспективных показателей состояния моделей являются циркулирующие нуклеиновые кислоты, в частности, микроРНК. Молекулы микроРНК отличаются высокой стабильностью, благодаря чему долгое время сохраняются во внеклеточном пространстве. Определены наборы микроРНК крови, специфичные для клеток крови, а также внеклеточные микроРНК здоровых людей. В тоже время отсутствует информация о микроРНК специфичных для тонкого кишечника человека, а также для его клеточных моделей на основе первичных культур.

Цель. Изучить профиль микроРНК модели тонкого кишечника человека EpiIntestinal (SMI-100, MatTek), входящей в состав комплексной модели «человек-на-чипе».

Пациенты и методы. Использовали модель тонкого кишечника человека EpiIntestinal (SMI-100, MatTek). Клетки модели были лированы в 300 мкл Qiazol Lysis Reagent (Qiazol) после 24 часов культивирования в среде DMEM с добавлением 5% человеческой сыворотки (MatTek).

Выделение РНК осуществлялось по модифицированному протоколу miRNeasy Serum/Plasma Kit (Qiagen). Библиотеки NGS создавали с использованием набора CATS small RNA-seq (C0501004, Diagenode) в соответствии с протоколами производителей.

В анализе также были использованы файлы FASTQ, содержащие результаты NGS микроРНК четырех образцов клеточной линии HT-29 (выборка PRJNA447961) и восьми образцов здорового кишечника (выборка PRJNA201245).

Анализ генов-мишеней микроРНК проводился с помощью базы данных miRtarBase (Release 7.0).

Для формального сравнения близостей микроРНК модели EpiIntestinal и линии HT-29 к микроРНК здорового кишечника была проделана следующая процедура: для каждой микроРНК были посчитаны все модули разностей между экспрессиями образцов здорового кишечника и образцов классов EpiIntestinal, HT-29. Далее, к двум полученным спискам чисел (модулям разностей экспрессий) был применен U-критерий Манна-Уитни с целью проверки гипотезы, что экспрессии соответствующей микроРНК в образцах класса EpiIntestinal находятся ближе к экспрессиям в образцах здорового кишечника, чем значения в классе HT-29. Для полученных значений p использовался порог 0.05. Статистическая обработка результатов осуществлялась в среде вычислений R.

Результаты. Наиболее представленной в ткани здорового кишечника человека оказалась микроРНК hsa-miR-192-5p. На её долю приходится более 33% микроРНК в кишечнике. Показано, что экспрессия miR-192-5p и miR-215-5p (десятая по представленности), отрицательно регулируется активностью PI3K-Akt — пути. Также, уровень этих микроРНК обратно коррелирует с экспрессией гена SRPX2, регулирующего ангиогенез. Экспрессия hsa-miR-192-5p обратно коррелирует с метастатическим потенциалом клеток рака кишечника. В мышинной модели показано, что miR-192-5p подавляет экспрессию ключе-

вых антиапоптотических и проангиогенных генов (BCL2, ZEB2, VEGFA).

Согласно полученным нами данным экспрессия hsa-miR-192-5p в модели EpiIntestinal более соответствует уровню данной микроРНК, характерному для здорового кишечника ($p=0,023$).

Синтез hsa-miR-21-5p индуцируется в условиях гипоксии, и его экспрессия повышена при ряде злокачественных новообразований и воспалительных процессах в кишечнике [Kidane и др., 2014]. В исследовании Thorlacius-Ussing и соавт. miR-21 была повышена в эпителии кишечника пациентов с язвенным колитом. Экспрессия hsa-miR-21-5p в модели EpiIntestinal более соответствует уровню данной микроРНК, характерному для здорового кишечника ($p<0,01$).

Аберрантная экспрессия miR-103a-3p характерна для многих онкологических заболеваний. Данная микроРНК способствует индукции апоптоза в эндотелиальных клетках микроокружения аденокарциномы кишечника, блокировать ангиогенез в опухоли. Уровень miR-103a-3p в модели EpiIntestinal значимо ниже по сравнению со здоровым кишечником и линией HT-29 ($p<0,01$).

Также мы провели анализ микроРНК-мРНК взаимодействий 50 наиболее представленных микроРНК здорового кишечника и генов ключевых транспортеров лекарственных препаратов (ABCB1, ABCG2, ABCC1, ABCC2, SLC3A2, SLC15A1, SLC16A1, SLCO2B1, SLC22A5, POU2F1, ABCC3) и белков плотных контактов (OCLN, CLDN6).

Основные микроРНК практически не регулируют экспрессию транспортеров, ответственных за транспорт ЛС из просвета кишечника и расположенных на апикальной мембране (SLC15A1, SLC16A1, SLCO2B1, SLC22A5). Только

транскрипция SLC16A1 находится под контролем hsa-miR-320a. Необходимо отметить, что если в клетках кишечника она представлена значительно, то в клеточных моделях практически отсутствует.

Под значительным воздействием микроРНК находится группа генов, кодирующих транспортеры, осуществляющие экскрецию ЛС из клеток эпителия кишечника (ABCB1, ABCG2, ABCC2). Так микроРНК hsa-miR-192-5p и hsa-miR-21-5p подавляют экспрессию генов ABCG2 и ABCB1. Экспрессия этих микроРНК крайне высока в клеточных моделях и значимо отличается от здорового кишечника. Если для hsa-miR-192-5p высокая экспрессия характерна и для здорового кишечника, то для hsa-miR-21-5p это не так. Данные различия могут влиять на эффективность клеточных моделей не в лучшую сторону.

Также для клеточных моделей характерна низкая экспрессия микроРНК, подавляющих экспрессию транспортеров, ответственных за транспорт ЛС из эпителиоцитов кишечника в кровь (ABCC1, ABCC3). И если в модели EpiIntestinal сохраняется высокая экспрессия hsa-miR-192-5p, подавляющей активность ABCC3, в HT-29 она экспрессирована значительно слабее. Аналогичная картина наблюдается и для микроРНК, подавляющих экспрессию ABCC1.

Наиболее представленные микроРНК здорового не направлены против мРНК белков плотных контактов.

Заключение. Можно заключить, что микроРНК могут вносить значительный вклад в степень соответствия клеточных моделей своим прототипам.

Работа выполнена при поддержке гранта Министерства образования и науки Российской Федерации (RFMEFI61618X0092).



Лечение и реабилитация пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух

Ключевые слова:
опухоль, полости носа

Keywords:
tumor, nasal cavity

Штин В.И., Новиков В.А., Гюнтер В.Э., Чойнзонов Е.Ц., Васильев Р.В., Черемисина О.В., Фролова И.Г.

ФГБНУ «НИИ онкологии Томского Научно-исследовательского медицинского центра»
634028, Российская Федерация, г. Томск, пер. Савиных, д. 12/1

Treatment and rehabilitation of patients with tumors of the nasal cavity and paranasal sinuses

Shtin V.I., Novikov V.A., Gunter V.E., Choyzonov E.Ts., Vasiliev R.V., Cheremisina O.V., Frolova I.G.

Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy Cancer Research Institute
12/1 per. Savinykh, Tomsk, 634028, Russian Federation

Введение. Особое место среди всех онкологических процессов занимают опухоли полости носа и придаточных пазух, которые находятся на 35 месте в структуре общей онкологической заболеваемости. Разработанные в настоящее время комбинированные подходы к лечению опухолей полости носа и придаточных пазух позволили повысить результаты общей и безрецидивной выживаемости больных. Но, не смотря на все успехи, остается высоким процент рецидивирования, местные рецидивы в течение первых двух лет наблюдаются в 50–80% случаев.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения и реабилитации больных опухолями полости носа и придаточных пазух с использованием фотодинамической терапии и реконструктивных методик.

Материалы и методы. В лечение вошли 36 пациентов с опухолями полости носа и придаточных пазух $T_{2-4}N_{0-3}M_0$, которым проводился предоперационный курс дистанционной гамма-терапии на установке «Рокс-М». Через 3–5 дней выполнялось хирургическое вмешательство в объеме комбинированной электрорезекции верхней челюсти с флуоресцентной диагностикой радикальности операции и фотодинамической терапией. С этой целью использовался фотосенсибилизатор «Фотодитазин». Итраоперационная фотодинамическая терапия выполнялась с применением полупроводникового лазера красного диапазона излучения «АЛОД-01», длина волны излучения — 662 нм, выходная мощность излучения на торце кварцевого моноволокна от 0,1 до 2 Вт. Доза излучения — от 150 до 350 Дж/см². Восстановление костных структур и мягких тканей средней зоны лица и глазницы проводилось с использованием имплантатов из никелида титана с памятью формы, а так же мягкотканых и комбинированных лоскутов с осевым кровоснабжением. Основной целью оперативного вмешательства при этом является восстановление целостности полости глазницы

и средней зоны лица, утраченных в результате перенесённой операции.

Результаты. Сроки наблюдения за больными составляют от 5 до 36 мес. Разработанная методика интраоперационной фотодинамической терапии у пациентов с местнораспространенными опухолями полости носа и придаточных пазух позволяет повысить показатели трехлетней безрецидивной выживаемости с 50% в контрольной группе, до 74% (Log rank $p=0,069$) в исследуемой группе. Показатели общей выживаемости составили 31% в группе контроля, 70% в исследуемой группе (Log rank $p=0,035$). Использование нового подхода к восстановительному лечению позволило сохранить естественное положение и функцию глазного яблока у всех пациентов, а так же устранить обширные сквозные дефекты средней зоны лица с удовлетворительным косметическим и функциональным результатом. Особенности конструкции имплантата на основе поверхностно-пористой проволоки и ткани из никелида титана позволили сократить время эндопротезирования до 5–10 минут, что привело к уменьшению длительности всего оперативного вмешательства. При наблюдении за течением процессов заживления в области раневой поверхности отмечено сокращение последних до 30–40 суток, что вдвое меньше, чем при использовании известных пористых имплантатов.

Заключение. Таким образом комплексный подход к лечению пациентов с местно распространенными опухолями полости носа и придаточных пазух, с использованием фотодинамической терапии, имплантатов из никелида титана, а так же различных вариантов реконструкции мягких тканей позволяет повысить непосредственные и отдаленные результаты лечения. А так же добиться удовлетворительных результатов реабилитации, и дает возможность снизить отрицательное влияние на психическое состояние и качество жизни пациентов тяжелого оперативного вмешательства в целом.



Опыт паллиативной фотодинамической терапии при раннем раке желудка

Ключевые слова:
рак желудка, опыт

Keywords:
stomach cancer, experience

Юсупов И.М., Важенин А.В., Кулаев К.И., Зуйков К.С., Пушкарёв Е.А., Попова И.А., Султанбутова С.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» Министерства здравоохранения Челябинской области
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42 Россия Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
E-mail: Credo88@yandex.ru

Experience of palliative photodynamic therapy in early gastric cancer

Yusupov I.M., Vazhenin A.V., Kulaev K.I., Zuykov K.S., Pushkarev E.A., Popova I.A., Sultanbutova S.A.

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine of Ministry of Healthcare of Chelyabinsk Region
42 Bluhera str., Chelyabinsk, 454087, Russian Federation
E-mail: Credo88@yandex.ru

Актуальность. В структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями населения России рак желудка занимает 4 место у мужчин (7,9%) и 5 место у женщин (5,2%). Хотелось бы обратить внимание, на выявляемость заболевания на 1 стадии это всего лишь 9,9%. Преимущественно преобладают пациенты с 3–4 стадией и выраженной сопутствующей патологией. Возможности современной онкологии в лечении этой группы больных значительно расширились с появлением фотодинамической терапии (ФДТ)

Цель исследования. Оценить клинические результаты лечения больных ранним раком желудка методом фотодинамической терапии в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере.

Материалы и методы. Всего в период с 2014 года по 2017 год 4 пациента были признаны неоперабельными в связи с тяжелой сопутствующей патологией и преклонным возрастом. Всем им была проведена ФДТ. Сеансы проводились в условиях эндоскопического отделения. Пациенты выписывались из стационара с рекомендациями о ФГС контроле через 1 мес.

Результаты. Всего пролечено 2 мужчин и 2 женщин. Возраст на момент лечения от 74 до 91 года. Средний возраст 80 лет. Причиной отказа от хирургического лечения в у всех больных была выраженная сопутствующая патология. Во всех случаях опухоль располагалась в теле желудка в разных его отделах. Размеры опухоли по данным ФГС составляли от 0,5 до 2,5 см. По гистологической характеристики во всех случаях была верифицирована аденокарцинома. Во время проведения всех сеансов ФДТ не было отмечено клинически значимых осложнений. У пациентов нам удалось достичь полной резорбции опухоли. Безрецидивный период течение опухолевого процесса составил $14 \pm 1,4$ мес.

Выводы. ФДТ является эффективным методом лечения больных ранним раком желудка, в случаях невозможности проведения радикального хирургического лечения у пациентов с выраженной сопутствующей патологией. ФДТ безопасный метод лечения, имеющий небольшой процент осложнений, имеет возможность проводить повторные сеансы в случае рецидива заболевания.



Комплексное лечение местнораспространенного немелкоклеточного рака легкого с применением методов эндоскопической реканализации

Ключевые слова:
рак, легкое

Keywords:
cancer, lung

Юсупов И.М., Важенин А.В., Кулаев К.И., Зуйков К.С., Пушкарев Е.А., Попова И.А., СултанбUTOVA С.А.

ГБУЗ «Челябинский областной клинический центр онкологии и ядерной медицины» Министерства здравоохранения Челябинской области
454087, Российская Федерация, г. Челябинск, ул. Блюхера, д. 42 Россия Челябинск, ул. Блюхера, д. 42
E-mail: Credo88@yandex.ru

Comprehensive treatment of locally spread non-cell lung cancer with effects of endoscopic reconnaissance

Yusupov I.M., Vazhenin A.V., Kulaev K.I., Zuykov K.S., Pushkarev E.A., Popova I.A., Sultanbutova S.A.

Chelyabinsk Regional Clinical Center of Oncology and Nuclear Medicine of Ministry of Healthcare of Chelyabinsk Region
42 Bluhara str., Chelyabinsk, 454087, Russian Federation
E-mail: Credo88@yandex.ru

Актуальность. Эндоскопическая реканализация у пациентов онкологического профиля позволяет провести химиолучевое лечение, которое ранее не было проведено по жизненным показаниям.

Цель работы. Оценка эффективности эндоскопической реканализации в сочетании с комплексным лечением.

Материалы и методы. На базе Челябинского областного центра онкологии и ядерной медицины проходила лечение пациентка К. 1982 г.р. Из анамнеза летом 2016 г. появился кашель со светлой мокротой, одышка при физической нагрузке, лечилась по поводу обострения ХОБЛ (курила 20 лет по 1 пачке в день). На рентгенограммах органов грудной клетки от августа 2016 г. — картина образования средостения справа. Ранее проходила комплексное лечение по поводу рака (аденокарцинома) яичников Т3N0M0 III ст в 2006 г в г. Уфа (ампутация матки с придатками, 4 курса химиотерапии). Обследована в ЧОКЦО и ЯМ: По данным компьютерная томография органов грудной клетки от 18.10.16.: Объемное образование центрального средостения с прорастанием в трахею и правый главный бронх с субтотальным сужением (конгломерат увеличенных узлов?). ФБС от 02.11.16. Опухоль средостения с прорастанием в трахею. Гистологическое заключение: плоскоклеточный рак. Выставлен диагноз: ПММР: 1) рак яичников Т3N0M0 III ст. После комплексного лечения в 2006 г. 2) центральный немелкоклеточный рак правого главного бронха с переходом на трахею Т4N2M0 IIIB ст. В ноябре 2016 общее состояние прогрессивно ухудшалось за счет нарастания дыхательной недостаточности 3 ст, ЧДД до 30 в мин в покое. Госпитализирована 15.11.16 в онкологическое отделение торакальное ЧОКЦО и ЯМ для эндоскопической реканализации и химиотерапии.

Результаты исследований. 18.11.16. ФДТ: признаки злокачественного новообразования нижней трети трахеи. Сеанс фотодинамической терапии. 23.11.16.ФБС:

Произведена эндоскопическая реканализация с помощью стента. С 12.12.16. по 04.03.17 проведено 4 цикла химиотерапии GP (1000 мг/м² гемзар, цисплатин 70 мг/м²). 08.02.2017 г. На контрольной ФБС, миграция стента, удаления стента. 27.03.2017 ФБС Эндоскопическая реканализация 2-й этап. ФБС от 21.04.17.: положительная динамика. Сеанс ФДТ и АПК. Биопсия. Гистологическое заключение: морфологическая картина и иммунофенотип опухоли соответствуют плоскоклеточной карциноме в состоянии умеренного (2 степени) терапевтического патоморфоза. ПЭТ — КТ от 04.05.17: метаболически активное обызвествленное образование правой стенки трахеи с распространением на правый главный бронх (26x14 мм), паратрахеального л/у (22x16 мм). Метаболически активное образование переднего средостения, больше данных за персистирующую вилочковую железу. Метаболически неактивные увеличенные л/у в средостении и правом легочном корне. С 11.05.17 г. по 01.06.17 г. проведен 1 этап СПЛИТ курса ДЛТ на опухоль правого главного бронха +1.5 см, паратрахеальные лимфоузлы справа, бифуркационные, бронхопульмональные на стороне поражения в традиционном режиме фракционирования до СОД=34 Гр. С 20.06.17 по 10.07.17 проведен 2 этап СПЛИТ-курса лучевой терапии на опухоль правого главного бронха +1.5 см, паратрахеальные лимфоузлы справа, бифуркационные, бронхопульмональные на стороне поражения в традиционном режиме фракционирования до СОД=40 Гр, далее локально на опухоль правого главного бронха +1.5 см до СОД=60 изоГр. 24.08.17 ФБС: сеанс ФДТ и АПК. Биопсия. Гистологическое заключение: плоскоклеточная метаплазия слизистой оболочки бронха. Отложение кальцинатов в бронхиальных железах слизистой оболочки правого главного бронха.

Заключение. Методы эндоскопической реканализации позволяют восстановить просвет суженного или обтурированного бронха при центральном и раке легкого.



Результаты хирургического лечения пациентов с десмоидными фибромами экстраабдоминальной локализации с применением реконструктивно-пластических операций

Ключевые слова:

абдоминальная хирургия, реконструктивно-пластические операции

Keywords:

abdominal surgery, reconstructive plastic surgery

Ядрина А.В., Карпенко В.Ю., Новикова О.В., Бухаров А.В., Державин В.А.

МНИОИ им. П.А.Герцена — филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, д. 3
E-mail: mnioi@mail.ru

The results of surgical treatment of patients with extra-abdominal localized desmoid fibromas using reconstructive plastic surgery

Yadrina A.V., Karpenko V.Yu., Novikova O.V., Bukharov A.V., Derzhavin V.A.

P. Hertsen Moscow Oncology Research Institute — Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
3, 2nd Botkinskiy proezd, Moscow, 125284, Russian Federation
E-mail: mnioi@mail.ru

Цель. Оценить результаты хирургического лечения десмоидных фибром (ДФ) туловища и конечностей с применением реконструктивно-пластических операций

Материалы и методы. В исследование включено 40 пациентов с диагнозом ДФ, которым в период с 2013 по 2017 год проведено хирургическое лечение в отделении онкоортопедии МНИОИ им. П. А. Герцена — филиал НМИРЦ МЗ РФ и прослеженных не менее 6 месяцев после операции.

Реконструктивно-пластические операции. Пациентам, у которых размер опухоли превышал 9 см, в большинстве случаев требовалось выполнение пластического укрытия раны. В эту группу вошло 18 больных.

Практически половине пациентов (n = 8) выполнена пластика торокодозальным лоскутом. У всех больных

опухоль локализовалась в мягких тканях верхней конечности и плечевого пояса. В одном случае у пациентки с ДФ мягких тканей нижней трети плеча для укрытия дефекта использован лоскут из мышцы поверхностного сгибателя пальцев. Трапециевидная мышца использовалась для пластики послеоперационной раны на шее у одной больной. Пекторальный лоскут был использован у одной пациентки после удаления опухоли мягких тканей надключичной области. Пациенту с ДФ поясничной области укрытие дефекта выполнено встречным локальным лоскутом. При локализации опухоли в ягодичной области у одной пациентки пластика выполнена двуглавой мышцей бедра и у одной с использованием ягодичного лоскута. Укрытие дефекта икроножным лоскутом выполнено 2 пациентам, у которых опухоль располагалась в мягких

Таблица 1. Общая характеристика пациентов группы хирургического лечения

Характеристика	Общее число больных, N = 40
Возраст пациентов, лет	
< 45	29 (73%)
≥ 45	11 (27%)
Пол	
мужской	9 (23%)
женский	31 (77%)
Локализация опухоли	
плечевого пояса и верхняя конечность	18 (45%)
ягодичная область и нижняя конечность	8 (20%)
туловище	11 (27%)
шея	3 (7%)
Размер опухоли	
< 8 см	17 (43%)
≥ 8 см	23 (57%)
Первичная опухоль	22 (55%)
Рецидив	18 (45%)

тканях голени. Также в качестве пластического материала применялась композитная сетка. В одном случае у пациентки с ДФ мягких тканей грудной стенки в дополнение к сетке использован пекотральный лоскут. Пациентки с рецидивом ДФ в мягких тканях подвздошной области выполнена резекция гребня подвздошной кости, композитная сетка при помощи якорных игл фиксирована к кости в области послеоперационного дефекта, также для укрытия использована прямая мышца живота.

Результаты. Осложнения возникли у 3 пациентов: инфекционные осложнения — 1, краевой некроз лоскута — 1, лимфоцеле — 1. При плановом морфологическом

исследовании у 25 (62%) больных операции выполнены в объеме R0 и у 15 (38%) пациентов — R1. Функциональный статус по шкале MSTS составил в среднем 90%.

Длительность наблюдения составила от 6 до 107 мес., медиана — 16,5 мес. За время наблюдения рецидивы диагностированы у 14 больных (35%). Смертельных исходов не зарегистрировано.

Заключение. Применение реконструктивно-пластических операций не оказало влияния на показатели безрецидивной выживаемости, однако позволило существенно улучшить анатомические, косметические и функциональные результаты лечения.



Первый опыт применения интраоперационной ФДТ в комбинированном лечении сарком мягких тканей

Ключевые слова:

интраоперационная ФДТ, саркомы мягких тканей

Keywords:

intraoperative PDT, soft tissue sarcomas

Ярославцева-Исаева Е.В., Зубарев А.Л., Курильчик А.А., Каплан М.А., Иванов В.Е., Стародубцев А.Л., Спиченкова И.С., Капинус В.Н.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4
E-mail: elena.yaris@gmail.com

The first experience of intraoperative PDT in combined treatment of soft tissue sarcomas

Yaroslavtseva-Isaeva E.V., Zubarev A.L., Kurilchic A.A., Kaplan M.A., Ivanov V.E., Starodubcev A.L., Spichenkova I.S., Kapinus V.N.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation
E-mail: elena.yaris@gmail.com

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой группу относительно редких злокачественных новообразований различной локализации и гистологической структуры. Хирургическое лечение, несмотря на совершенствование техники операций, не позволяет в настоящее время обеспечить высокие показатели выживаемости, особенно при местно-распространённых опухолях высокой степени злокачественности. Нерешённость многих проблем в лечении СМТ, таких, как высокая частота локального рецидивирования — до 40–60%, высокая частота отдалённого метастазирования; отсутствие чётких стандартов применения лучевой терапии и локальной гипертермии, отсутствие стратификации по морфологии определяют актуальность темы, и заставляет искать новые методики комбинированной терапии. Одним из направлений повышения эффективности лечения может стать интраоперационная фотодинамическая терапия (иФДТ).

Цель исследования. Разработать и оценить эффективность иФДТ в комбинированном лечении сарком мягких тканей.

Материалы и методы. В период с марта 2018 г. по июнь 2019 г. проведена иФДТ 15 пациентам, 7 муж., 8 жен., возраст от 30 до 82 лет. Первая группа: 9 больных, из них 5 больных СМТ низкой степени злокачественности (G1) T2–3N0M0 и 4 пациента с СМТ высокой степени злокачественности (G2,3), T2–3N0M0, которым проводилось только хирургическое лечение (широкое иссечение опухоли мягких тканей с резекцией мышц) в сочетании с иФДТ. Больным высокозлокачественными СМТ в этой группе не проводилась полихимиотерапия (ПХТ) и/или лучевая терапия (ЛТ) в связи с выраженными сопутствующими заболеваниями, возрастом старше 75 лет. Вторая группа: 6 больных СМТ высокой степени злокачественности (G2,3), T2–3N0M0–1, которым проведено комби-

нированное лечение, включающее в себя: иФДТ, неоадьювантные (3–6) и адьювантные (3) курсы ПХТ по схеме HD-AI или MAID (5 пациентов); предоперационную ЛТ по методике ускоренного фракционирования (РОД-3 Гр 2 раза в день через 4 часа 3 раза в неделю) до СОД=30 Гр (изоэффективная СОД=42 Гр) (4 пациента); локальная гипертермия на опухоль (n=6, t=41,8° С) в сочетании с ПХТ и ЛТ (3 пациента).

Методика интраоперационной ФДТ. Все пациенты были информированы о предстоящем лечении и подписывали информированное согласие. В работе использовали фотосенсибилизатор хлоринового ряда: фотолон в дозе 0,8–1,7 мг/кг, внутривенное введение за 3–4 часа до иФДТ. Использовали лазерный полупроводниковый аппарат, длина волны 662 нм, световод с микролинзой. Мощность на выходе световода 1,5–2,5 Вт, плотность мощности 0,08–0,21 Вт/см², доза лазерного облучения от 60 до 80 Дж/см², поля облучения от 3 до 5,5 см.

Результаты. Сразу после сеанса иФДТ видимых изменений в ложе опухоли не отмечали. После лечения пациенты соблюдали световой режим в течение 3-х суток. Побочных реакций и осложнений при введении ФС в использованных дозах фотосенсибилизатора не выявлено. При использованных дозах лазерного облучения побочных реакций, осложнений, увеличение сроков заживления операционной раны не выявлено. В настоящее время ни у одного из 15 пациентов не выявлено местного рецидива.

Выводы. Интраоперационная ФДТ с ФС Фотолон 0,8–1,7 мг/кг, в световых дозах до 80 Дж/см², — безопасный метод в комбинированном лечении сарком мягких тканей с хорошими непосредственными результатами. Оценка отдаленных результатов требует дальнейшего наблюдения.



Возможность оценки токсемии при одновременной химиолучевой терапии рака шейки матки

Ключевые слова:
токсемия, рак

Keywords:
toxemia, cancer

Яценко Е.М., Мкртчян Л.С., Крикунова Л.И.

МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации
249031, Российская Федерация, Калужская область, Обнинск, ул. Королёва, д. 4

The ability to assess toxemia with simultaneous chemoradiotherapy for cervical cancer

Yatsenko E.M., Mkrtchyan L.S., Krikunova L.I.

A. Tsyb Medical Radiological Research Centre – Branch of the National Medical Radiology Research Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation,
4 Koroleva str., Kaluga Region, Obninsk, 249036, Russian Federation

Актуальность. Рак шейки матки (РШМ) занимает ведущее место в структуре злокачественных новообразований женских половых органов. Несмотря на неуклонное совершенствование методов лечения цервикального рака, проблема эффективной диагностики осложнений, возникающих в результате комбинации сочетанной лучевой и химиотерапии, остается до конца нерешенной и обуславливает актуальность исследований, направленных на оценку возможности раннего выявления воспалительных реакций для реализации адекватной поддерживающей терапии.

Цель исследования. Оценить развитие и степень выраженности токсемии на ранней стадии с помощью количественного и качественного анализа изменений белков и пептидов — молекул средней массы (МСМ) мочи.

Пациенты и методы. Изучена переносимость одновременного химиолучевого лечения (ХЛЛ) у 30 больных морфологически верифицированным раком шейки матки II–III стадий (T2b–3 вN0–1M0) в возрасте 40–60 лет. Определяли концентрацию пептидов средней молекулярной массы, соотношения пептидных связей и ароматических аминокислот в белках мочи больных РШМ.

Результаты. При анализе результатов обследования выявлено, что до начала лечения у 17 больных концентрация МСМ была в пределах референтных значений — $0,47 \pm 0,12$ отн.ед. ($M \pm \sigma$), они объединены по этому показателю, а у 13 больных, составляющих II группу, уровень МСМ был повышен до $0,59 \pm 0,18$ отн.ед., В дальнейшем в обеих группах происходило повышение уровня МСМ на 2-й и 4-й неделях. К концу 6-й недели уровень МСМ возрастал до $0,65 \pm 0,08$ отн.ед. ($p > 0,05$). На 3-й неделе наблюдалась тенденция к снижению среднего уровня МСМ;

к концу лечения среднее значение показателя оставалось повышенным, однако по сравнению с исходным уровнем не имело значимых различий.

Изучение соотношения пептидных связей и ароматических аминокислот в белках мочи больных РШМ, показало, что у пациенток 1-й группы перед началом ХЛЛ их уровень был в пределах референтных значений — $6,7 \pm 1,1$ отн.ед., а у пациенток 2-й группы повышен до $9,6 \pm 0,6$ отн.ед. На 2-й неделе лечения у пациенток 1-й группы значимых различий не наблюдалось, напротив у пациенток 2-й группы было отмечено повышение показателя до $10,3 \pm 0,9$ ед. На 4-й неделе во 2-й группе отмечался вторичный незначительный подъем до $9,8 \pm 0,5$ отн.ед. К концу лечения статистически значимых различий по сравнению с исходным уровнем не наблюдалось ($p > 0,05$). При изучении лучевых реакций у больных 2-й группы наблюдались более выраженные проявления, по сравнению с 1-й группой.

Таким образом, при проведении одновременной химиолучевой терапии регистрировалось динамическое увеличение концентрации пептидов МСМ и соотношения пептидных связей и ароматических аминокислот в белках мочи больных РШМ по сравнению с исходным уровнем: 1-й пик совпадал с окончанием первого цикла ПХТ (2-я неделя лечения), 2-й пик — с началом второго цикла ПХТ (4-я неделя).

Заключение. При использовании цитостатических препаратов в сочетании с облучением у больных РШМ наблюдаются воспалительные изменения, ранее выявление которых, оцениваемое по изменению МСМ мочи дает возможность реализации адекватной поддерживающей терапии.

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

**ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА
В МЕДИЦИНЕ**

RESEARCH AND PRACTICAL
MEDICINE JOURNAL

www.rpmj.ru

