

ISSN 2409-2231



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ  
**ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА  
В МЕДИЦИНЕ**

RESEARCH' n PRACTICAL  
MEDICINE JOURNAL

**СПЕЦВЫПУСК**

Май, 2015

МАТЕРИАЛЫ  
МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ

**РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ  
В ОНКОЛОГИИ**

22-23 мая 2015  
Обнинск, Калужская область, Россия

# Автоматизированные системы хранения

Гарантия  
качества  
биообразцов



Высокая температурная стабильность



Интеллектуальная система управления биобанком



Защита образцов от постороннего доступа



Температура хранения:  $-196^{\circ}\text{C}$ ,  $-80^{\circ}\text{C}$ ,  $-20^{\circ}\text{C}$ ,  $+4^{\circ}\text{C}$



Высокая точность идентификации



Система резервного охлаждения и электропитания



## МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ **РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ**

22-23 мая 2015. Обнинск, Калужская область, Россия

Уважаемые коллеги!



Мы рады Вас приветствовать на Калужской земле в первом наукограде России – Обнинске. Вы стали участниками второй Международной научно-практической конференции «Репродуктивные технологии в онкологии». Именно здесь, в стенах старейшего радиологического научного центра, впервые прозвучала идея о возможности сохранения репродуктивной функции у онкологических пациентов.

Хирургические вмешательства, негативное воздействие химиолучевой терапии на органы репродуктивной системы приводит к потере фертильности. Поэтому внедрение современных технологий сохранения и восстановления репродуктивной функции, органосохраняющие операции и повышение качества жизни больных является чрезвычайно актуальным.

Вопрос совершенствования ранней диагностики и тактики ведения пациентов с онкологическими заболеваниями, а также разработки новых подходов к их лечению с целью сохранения детородной функции и многие другие важные проблемы будут обсуждены в рамках нашего форума с ведущими экспертами онкологических учреждений России.

Надеемся данная конференция не оставит Вас равнодушными к репродуктивному здоровью онкологических пациентов и даст возможность получить много новой и полезной информации.

С уважением,  
А.Д. Каприн

председатель Оргкомитета  
генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
член-корреспондент РАН,  
доктор медицинских наук,  
профессор

PEER-REVIEWED SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL

# RESEARCH'n PRACTICAL MEDICINE JOURNAL

Produced with the support of the National Medical Research Radiological Centre  
of the Ministry of Health of the Russian Federation

## EDITOR-IN-CHIEF

Kaprin A.  
M.D., Prof., RAS Corr. Mem.,  
Moscow, Russia

## DEPUTY EDITOR-IN-CHIEF

Kostin A.  
M.D., Prof., Moscow, Russia

## EDITOR

Kalpinskiy A.  
Ph.D., Moscow, Russia  
Nyushko K.M.,  
Ph.D., Moscow, Russia  
Salnikova L.  
Dr. Sci. (Biol.), Moscow, Russia

## EXECUTIVE SECRETARY

Samsonov Y.  
Ph.D., Ass Prof, Moscow, Russia

## EDITORIAL BOARD

Abramov A.,  
Ph.D., Moscow, Russia  
Abuzarova G.,  
M.D, Ass Prof, Moscow, Russia  
Alekseev B.,  
M.D., Prof., Moscow, Russia  
Galkin V.,  
M.D., Prof., Moscow, Russia  
Gridnev O.,  
Ph.D., Moscow, Russia  
Morgunov L.,  
M.D., Prof., Moscow, Russia  
Rienmueller R.,  
M.D., Prof., Graz, Austria  
Rozhkova N.,  
M.D., Prof., Moscow, Russia  
Vuksanovic A.,  
M.D., Prof., N. Beograd, Serbia  
Yumatov E.,  
M.D., Prof., Moscow, Russia

## EDITORIAL COUNCIL

He Jie,  
MD PhD, Beijing, China  
Neuhaus J.,  
Ph.D., Ass. Prof., Leipzig, Germany  
Kurashvili Y.,  
M.D, prof, Moscow, Russia  
Rodin S.,  
Ph.D., Ass Prof, Stockholm, Sweden  
Seltsovskiy A.,  
M.D., Prof., Moscow, Russia  
Skvortsova V.,  
M.D., Prof, Moscow, Russia

## Managing editor

Semchik S.

## Designer

Khodosov S.

Index 58005  
Agency «Rospechat» catalog «STI»  
**Publisher: «Quasar»**

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

## EDITORIAL OFFICE

3, 2 Botkinsky proezd, 125284,  
Russia, Moscow  
e-mail: [info@rpmj.ru](mailto:info@rpmj.ru)  
pfone: +7 495 741-9010  
[www.rpmj.ru](http://www.rpmj.ru)

Printed by «P-Centre»  
13, Akademika Koroljova, 129515,  
Moscow, Russia  
Submitted for publication 10.05.2015

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

Founders:  
Kaprin A.  
Kostin A.  
Kazmenko E.



[www.rpmj.ru](http://www.rpmj.ru)



РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

# ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА В МЕДИЦИНЕ

Выходит при поддержке федерального государственного бюджетного учреждения  
«Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации.

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

Каприн А.Д.  
д.м.н., профессор,  
член-корр РАН, Москва, Россия

## ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

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

## НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ

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

Нюшко К.М.  
к.м.н., Москва, Россия

Сальникова Л.Е.  
д.б.н., Москва, Россия

## ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ

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

## РЕДКОЛЛЕГИЯ

Абрамов А.Ю.  
к.м.н., Москва, Россия  
Абузарова Г.Р.  
д.м.н., доцент, Москва, Россия  
Алексеев Б.Я.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Виксанович А.  
д.м.н., проф., Белград, Сербия  
Галкин В.Н.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Гриднев О.В.  
к.м.н., Москва, Россия  
Моргунов Л.Ю.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Райенмюллер Р.  
д.м.н., проф., Грац, Австрия  
Рожкова Н.И.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Юматов Е.А.  
д.м.н., проф., Москва, Россия

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Родин С.А.  
к.м.н., доцент, Стокгольм, Швеция  
Неухаус Йо  
д.м.н., проф., Лейпциг, Германия  
Сельцовский А.П.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Скворцова В.И.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Курашвили Ю.Б.  
д.м.н., проф., Москва, Россия  
Хе Чжи,  
д.м.н., проф., Бейджинг, Китай

## Ответственный за выпуск

Семчик С.В.

## Дизайнер

Ходосов С.И.

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](mailto:info@rpmj.ru)  
Телефон: +7 495 741-9010  
[www.rpmj.ru](http://www.rpmj.ru)

Отпечатано в типографии  
«П-Центр»  
129515 Москва,  
ул. Академика Королева, 13.  
Подписано в печать 10.05.2015

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

ПИ № ФС 77-58913  
от 05.08.2014 — печатное издание  
Эл № ФС 77-58914  
от 05.08.2014 — сетевое издание.  
Тираж 1000 экз.

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

За достоверность сведений,  
указанных в рекламных  
объявлениях, ответственность  
несут рекламодатели.

Точка зрения редакции может не  
совпадать с мнением авторов.



[www.rpmj.ru](http://www.rpmj.ru)





Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР»



МРНЦ  
им. А.Ф. Цыба –  
филиал ФГБУ  
«НМИРЦ» МЗ РФ



НИИ урологии и  
интервенционной радиологии  
им. Н.А. Лопаткина –  
филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ



МНИОИ  
им. П.А. Герцена –  
филиал ФГБУ  
«НМИРЦ» МЗ РФ



Калужский  
благотворительный  
фонд «Возрождение»

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
**РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ**

# ПРОГРАММА

22-23 мая 2015  
Обнинск, Калужская область, Россия



## ОРГАНИЗАТОРЫ

### ФГБУ «Национальный Медицинский Исследовательский Радиологический Центр» Минздрава России:

- МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
- МНИОИ им П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

### Калужский благотворительный фонд «Возрождение»

## ОРГКОМИТЕТ

### Председатель:

|             |                                                                                                  |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Каприн А.Д. | д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН,<br>генеральный директор ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Заместители председателя:

|                 |                                                                                                                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Галкин В.Н.     | д.м.н., профессор,<br>директор МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                               |
| Аполихин О.И.   | д.м.н., профессор, директор НИИ урологии и интервенционной радиологии<br>им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                     |
| Костин А.А.     | д.м.н., профессор, первый заместитель генерального директора<br>ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                          |
| Старинский В.В. | заместитель директора ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                                                                    |
| Рожкова Н.И.    | д.м.н., профессор, руководитель Национального центра онкологии репродуктивных<br>органов МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России |

### Члены оргкомитета:

|                    |                                                                                                                                                                                    |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Иванов С.А.        | д.м.н., заместитель директора по научной и лечебной работе МРНЦ<br>им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                            |
| Киселева М.В.      | д.м.н., заведующая отделением новых медицинских технологий МРНЦ<br>им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                            |
| Зикиряходжаев А.Д. | д.м.н., руководитель отделения онкологии реконструктивно-пластической<br>хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена –<br>филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России          |
| Ефремов Е.А.       | д.м.н., профессор, руководитель отдела андрологии и репродукции человека<br>НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина –<br>филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России |
| Романко Ю.С.       | д.м.н., заведующий научно-организационного отдела МРНЦ им. А.Ф. Цыба –<br>филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                                     |
| Селева Н.Г.        | к.б.н., в.н.с. научно-организационного отдела МРНЦ им. А.Ф. Цыба –<br>филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России                                                                         |

### Координатор научной программы:

|               |                                                                                                 |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Малинова И.В. | к.б.н., старший научный сотрудник МРНЦ им. А.Ф. Цыба –<br>филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России. |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|

## ПЯТНИЦА 22 мая 2015 | Friday, 22 may 2015

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 08:30-09:30 | Регистрация                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 09:30-10:00 | <p>Вступительное слово генерального директора Национального медицинского исследовательского радиологического центра, члена-корреспондента РАН, профессора Каприна А.Д.</p> <p>Приветственное слово председателя благотворительного фонда «Возрождение» Артамоновой З.И.</p> |
| 10:00-17:30 | <p><b>СЕССИЯ 1: СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ</b></p> <p>Во время сессии фирма «Karl Storz GmbH &amp; Co» проводит видеотрансляцию лапароскопических операций по сохранению репродуктивной функции у онкогинекологических больных</p>         |
| 10:00-17:30 | <p><b>СЕССИЯ 2: МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b></p>                                                                                                                                                                     |
| 13:15-14:00 | Перерыв                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 14:00-17:00 | Совещание онкологов Центрального федерального округа                                                                                                                                                                                                                        |
| 18:00-22:00 | Фуршет (путешествие в «Этномир»)                                                                                                                                                                                                                                            |

## СУББОТА, 23 мая 2015 | Saturday, 23 may 2015

|             |                                                                                                                                                |
|-------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 09:00-10:45 | <p><b>КРУГЛЫЙ СТОЛ</b></p> <p><b>«КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ»</b></p> |
| 10:45-11:15 | ЗАКРЫТИЕ КОНФЕРЕНЦИИ                                                                                                                           |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 08:30-09:30 | <b>Регистрация</b>                                                                                                                                                                                                                                                             |
| 10:00-17:30 | <b>СЕССИЯ 1:</b><br><b>СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ</b><br>Председатели:<br>профессор Новикова Е.Г., д.м.н. Ефремов Е.А., д.м.н. Киселева М.В.                                                                                                  |
| 10:00-10:10 | Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В., Денисов М.С., Шведова Т.И., Каприн А.Д.<br>«Российский опыт сохранения фертильности у онкологических больных репродуктивного возраста» (г. Обнинск)                                                                               |
| 10:10-10:20 | Аполихин О.И., Красняк С.С.,<br>"Концепция охраны репродуктивного здоровья населения России". (г. Москва)                                                                                                                                                                      |
| 10:20-10:35 | Новикова О.В., Лозовая Ю.А.<br>«Сохранение фертильности при начальном раке эндометрия» (г. Москва)                                                                                                                                                                             |
| 10:35-10:50 | Шевчук А.С., Новикова Е.Г.<br>«Органосохраняющие технологии в лечении больных с пограничными опухолями яичников» (г. Москва)                                                                                                                                                   |
| 10:50-11:00 | Смирнова А.А.<br>«Сохранение фертильности женщин, которым противопоказана гормональная стимуляция» (г. Москва)                                                                                                                                                                 |
| 11:00-11:15 | Костюк И.П., Васильев Л.А., Крестьянинов С.С.<br>«Возможности сохранения фертильности у мужчин после цистэктомии» (г. Обнинск)                                                                                                                                                 |
| 11:15-11:30 | Ефремов Е.А.<br>«Реабилитация репродуктивной функции у онкологических пациентов мужского пола» (г. Москва)                                                                                                                                                                     |
| 11:30-11:45 | <b>Кофе - брейк</b>                                                                                                                                                                                                                                                            |
| 11:45-12:00 | Волочаева М.В., Шмаков Р.Г., Пароконная А.А.<br>«Оценка влияния беременности на выживаемость больных раком молочной железы» (г. Москва)                                                                                                                                        |
| 12:00-12:15 | Шмаков Р.Г.<br>«Беременность и роды у больных с гемобластозами» (г. Москва)                                                                                                                                                                                                    |
| 12:15-12:30 | Шахтарина С.В., Даниленко А.А., Павлов В.В.<br>«Беременность и роды у женщин после лечения лимфомы Ходжкина. Состояние здоровья родившихся детей» (г. Обнинск)                                                                                                                 |
| 12:30-12:45 | Короленкова Л.И.<br>«Беременность при синхронном преинвазивном и микроинвазивном раке шейки матки – доношивание и благоприятные исходы для матери и плода (опыт РОНЦ им. Н.Н. Блохина)» (г. Москва)                                                                            |
| 12:45-13:00 | Короленкова Л.И., Маргарян А.Г., Кузнецов В.В., Никогосян С.О., Грицай А.Н., Горбунова В.А., Хохлова С.В., Шмаков Р.Г., Орджоникидзе Н.В., Хабас Г.Н.<br>«Опыт сохранения беременности у больных инвазивным раком шейки матки на фоне неoadьювантной химиотерапии» (г. Москва) |
| 13:00-13:15 | Амидонова И.П.<br>«Репродуктивная функция пациенток с дисплазией шейки матки – пути коррекции» (г. Иваново)                                                                                                                                                                    |
| 11:30-11:45 | <b>Обед</b>                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 14:00-14:15 | Чернышова А.Л.<br>«Новые технологии в органосохраняющем лечении инвазивного рака шейки матки у больных репродуктивного возраста» (г. Томск)                                                                                                                                    |
| 14:15-14:30 | Крикунова Л.И., Киселева В.И., Мкртчян Л.С., Замулаева И.А.<br>«Молекулярные предикторы при онкогинекологических заболеваниях» (г. Обнинск)                                                                                                                                    |
| 14:30-14:45 | Мангутов Ф.Ш.<br>«Стимуляция сперматогенеза у пациентов, перенесших онкологическое лечение» (г. Москва)                                                                                                                                                                        |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 14:45-15:00 | Чоговадзе А.Г.<br>«Криоконсервация половых клеток – как решение проблемы потери фертильности после комплексного лечения онкологических заболеваний» (г. Москва)                                                                                                           |
| 15:00-15:15 | Денисенко М.<br>«Яйцеклетки навсегда? Зародышевая линия половых клеток. Версии и контр-версии» (г. Москва)                                                                                                                                                                |
| 15:15-15:30 | Лапина Е.Н., Быстрова О.В., Калугина А.С., Татищева Ю.А., Тапильская Н.И.,<br>Лисянская А.С., Манихас Г.М.<br>«Сохранение фертильности онкологических больных: первая беременность в России после трансплантации криоконсервированной ткани яичника» (г. Санкт-Петербург) |
| 15:30-15:45 | <b>Кофе - брейк</b>                                                                                                                                                                                                                                                       |
| 15:45-16:00 | Перепелов А.В.<br>«Моногенные заболевания в онкологии» (г. Обнинск)                                                                                                                                                                                                       |
| 16:00-16:15 | Муравьев А.И.<br>«Современные технологические решения для биобанка» (г. Москва)                                                                                                                                                                                           |
| 16:15-16:30 | Анисимов С.В.<br>«Биобанкинг как отрасль биотехнологий» (г. Санкт-Петербург)                                                                                                                                                                                              |
| 16:30-16:45 | Д-р Эгон Пфайфер, Александр Вернер<br>«Замораживание и долговременное хранение биологических образцов – требования к качеству и технические решения» (Германия)                                                                                                           |
| 16:45-17:00 | Павлова Ю.В.<br>«Правовые аспекты в ВРТ» (г. Москва)                                                                                                                                                                                                                      |
| 17:00-17:30 | <b>Обсуждение докладов</b>                                                                                                                                                                                                                                                |

|             |                                                                                                                                                                                                 |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 10:00-17:30 | <b>СЕССИЯ 2:<br/>МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ<br/>МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ</b><br>Председатели:<br>д.м.н. Зикирходжаев А.Д., проф. Рожкова Н.И., к.м.н. Шавладзе З.Н. |
| 10:00-10:15 | Якобс О.Э., Рожкова Н.И.<br>«Радиологические технологии в дифференциальной диагностике непальпируемых тяжистых структур» (г. Москва)                                                            |
| 10:15-10:30 | Прокопенко С.П., Рожкова Н.И.<br>«Ошибки в рентгеномаммологии» (г. Москва)                                                                                                                      |
| 10:30-10:45 | Мазо М.Л., Рожкова Н.И.<br>«Интервенционные технологии в радиологической маммологии» (г. Москва)                                                                                                |
| 10:45-11:00 | Запирова С.Б., Рожкова Н.И.<br>«Склерозирование кист молочной железы под контролем УЗИ» (г. Москва)                                                                                             |
| 11:00-11:15 | Муйжнек Е.Л.<br>«Наследственный рак молочной железы и возможности коррекции эпигенетических дефектов» (г. Москва)                                                                               |
| 11:15-11:30 | Огрызкова В.Л.<br>«Генетические исследования в персонализированных программах профилактики заболеваний женской репродуктивной системы» (г. Москва)                                              |
| 11:30-11:45 | <b>Кофе - брейк</b>                                                                                                                                                                             |
| 11:45-12:00 | Кондаков А.В., Рожкова Н.И., Бородина М.Е.<br>«Тепловизионная диагностика лучевых поражений при комбинированном лечении злокачественных новообразований» (г. Москва)                            |

|             |                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 12:00-12:15 | Сарибекян Э.К., Зикиряходжаев А.Д.<br>«Патогенез отека молочной железы при раке. Нерешенные вопросы» (г. Москва)                                                                                                        |
| 12:15-12:30 | Волченко А.А., Зикиряходжаев А.Д.<br>«Онкопластические резекции молочной железы» (г. Москва)                                                                                                                            |
| 12:30-12:45 | Азимова Р.Б.<br>«Липофилинг молочной железы» (г. Москва)                                                                                                                                                                |
| 12:45-13:00 | Ермощенкова М.В., Зикиряходжаев А.Д.<br>«Сложные случаи реконструкции молочной железы» (г. Москва)                                                                                                                      |
| 13:00-13:15 | Исмаилова М.М.<br>«Отсроченные реконструктивно-пластические операции после радикальной мастэктомии у больных раком молочной железы» (г.Москва)                                                                          |
| 13:15-14:00 | <b>Обед</b>                                                                                                                                                                                                             |
| 14:00-14:15 | Камалетдинов И.Ф., Исмаилов А.Х.<br>«Разработка метода формирования инфрамаммарной складки при двухэтапной реконструкции молочной железы и оценка результатов его применения у пациенток молодого возраста» (г. Казань) |
| 14:15-14:30 | Хамитов А.Р., Исмаилов А.Х.<br>«Клинико-морфологическое обоснование сохранения проекционного лоскута кожи при хирургическом лечении рака молочной железы» (г. Казань)                                                   |
| 14:30-14:45 | Сухотько А.С., Зикиряходжаев А.Д.<br>«Влияние удаления первичного очага на общую выживаемость у больных раком молочной железы IV стадии» (г. Москва)                                                                    |
| 14:45-15:00 | Старкова М.В., Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н.<br>«Одномоментная реконструкция молочной железы с использованием силиконового эндопротеза и деэпителизированного glandулярного лоскута» (г. Москва)                        |
| 15:00-15:15 | Пароконная А.А.<br>«Рак молочной железы на фоне беременности: современное состояние проблемы» (г. Москва)                                                                                                               |
| 15:15-15:30 | Кравченко Д.Н.<br>«Медикаментозное сохранение овариальной функции у онкологических больных раком молочной железы» (г. Москва)                                                                                           |
| 15:30-15:45 | <b>Кофе-брейк</b>                                                                                                                                                                                                       |
| 15:45-16:00 | Ходорович О.С.<br>«Рак молочной железы, BRCA-ассоциированная форма. Профилактика и лечение» (г. Москва)                                                                                                                 |
| 16:00-16:15 | Колесников Н.Н.<br>«МикроРНК как клинические биомаркеры в диагностике онкологических заболеваний», (г. Новосибирск)                                                                                                     |
| 16:15-16:30 | Гришкевич В.И., Микушин С.Ю.<br>«Опыт использования томосинтеза в комплексной диагностике заболеваний молочной железы» (г. Москва)                                                                                      |
| 16:30-16:45 | Коробкина В.А.<br>«Рентгенологические и молекулярно-биологические технологии при синдроме патологической секреции из соска молочной железы» (г. Москва)                                                                 |
| 16:45-17:00 | Казайшвили Т.Н., Конюхова К.А. – «Клиника «Женское здоровье». Комплексный подход» (г. Тверь)                                                                                                                            |
| 17:00-17:30 | <b>Обсуждение докладов</b>                                                                                                                                                                                              |

|             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 09:15-11:00 | <p><b>КРУГЛЫЙ СТОЛ</b><br/> <b>«КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И РЕАБИЛИТАЦИЯ: ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ ВЕДЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ»</b></p> <p>Председатель: Башта Е.Н.</p>                                                                                                                    |
| 9:15-9:30   | <p>Башта Е.Н.<br/> Руководитель программы «Женское здоровье», фонд «Вольное дело»<br/> «Что могут сделать и что делают общественные и пациентские организации для помощи врачу в онкологической клинике. Опыт работы благотворительной программы «Женское здоровье»</p>                         |
| 9:30-9:45   | <p>Алесина И.Л.<br/> Заместитель руководителя программы «Женское здоровье», фонд «Вольное дело»<br/> «Улучшение контакта врач – пациент как залог приверженности к лечению. Тренинги по профилактике профессионального выгорания врачей и консультированию пациентов с «трудным» диагнозом»</p> |
| 9:45-10:00  | <p>Пономарева Т.<br/> Координатор программы «Женское здоровье», г. Орел,<br/> волонтеры программы Женское здоровье – участники групп взаимопомощи<br/> «Психологическая поддержка и реабилитация пациентов. Модель создания и работы групп взаимопомощи для пациенток с диагнозом РМЖ»</p>      |
| 10:15-10:45 | <p><b>Обсуждение докладов</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 10:45-11:15 | <p><b>Заккрытие конференции</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                             |



Министерство здравоохранения Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное учреждение  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ РАДИОЛОГИЧЕСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР»



МРНЦ  
им. А.Ф. Цыба –  
филиал ФГБУ  
«НМИРЦ» МЗ РФ



НИИ урологии и  
интервенционной радиологии  
им. Н.А. Лопаткина –  
филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ



МНИОИ  
им. П.А. Герцена –  
филиал ФГБУ  
«НМИРЦ» МЗ РФ



Калужский  
благотворительный  
фонд «Возрождение»

МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ  
**РЕПРОДУКТИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ОНКОЛОГИИ**

# ТЕЗИСЫ

22-23 мая 2015  
Обнинск, Калужская область, Россия



# CONTENTS

## SESSION 1. MODERN METHODS FOR FERTILITY PRESERVATION AND RESTORATION

---

### PRESERVATION OF REPRODUCTIVE HEALTH IN CANCER PATIENTS. CLINICAL DATA

|                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| The first in Russia case of pregnancy after orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue<br>Kiseleva M.V., Malinova I.V., Komarova E.V., Shvedova T.I., Denisov M.S., Kaprin A.D. ....                                                          | 24 |
| Vitrification and transplantation of ovarian tissue as a way to preserve and restore fertility in cancer patients<br>Kiseleva M.V., Malinova I.V., Komarova E.V., Shvedova T.I., Denisov M.S., Kaprin A.D. ....                                           | 25 |
| Fertility outcome in patients with recurrences of atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer after conservative hormonal treatment<br>Novikova O.V., Lozovaja Ju.A. ....                                                               | 26 |
| Ultraconservative fertility-sparing surgery in patients with bilateral borderline ovarian tumors<br>Shevchuk A.S., Novikova E.G., Anpilov S.V. ....                                                                                                       | 27 |
| Pregnancy in CIS and microinvasive cervical cancer: prolongation and favorable maternal and fetal outcomes (Blokhin Cancer Research Center experience)<br>Korolenkova L.I. ....                                                                           | 28 |
| Prospects of application of preservative technology of preserving fertility in women<br>Baghenko S.F., Afanasev B.V., Bezhenar V.F., Ruhlada N.N. ....                                                                                                    | 29 |
| Fertility preservation in women with contraindications to ovarian stimulation<br>Smirnova A.A., Sergeev S.A., Kalinina I.I., Shamugia N.L., Anshina M.B. ....                                                                                             | 30 |
| Principles of pharmacological protection of ovarian function<br>Kravchenko D.N., Parokonnaya A.A., Nechushkin M.I., Avtomonov D.E., Nurberdyev M.B. ....                                                                                                  | 31 |
| Reproductive function of patients with cervical dysplasia - correction capabilities<br>Aminodova I.P., Posisseva L.V., Petrova O.A. ....                                                                                                                  | 32 |
| Pregnancies, deliveries in women after Hodgkin`s lymphoma treatment, health of children born after treatment<br>Shakhtarina S.V., Danilenko A.A., Shelkonogova L.N., Pavlov V.V. ....                                                                     | 33 |
| Retrospective analysis of the immunity of women who gave birth after treatment of Hodgkin's lymphoma<br>Kuzmina E.G., Mushkarina T.Yu., Konstantinova T.V., Sirotkina N.P., Vatin O.E., Kurasova V.G., Danilenco A.A., Shakhtarina S.V., Pavlov V.V. .... | 34 |
| ART possibilities in cancer patients<br>Povarova A.A., Gavrilov V.M., Mladova E.S., Hilkevich L.V., Gergert E.V., Vysotski A.U., Papusha L.I. ....                                                                                                        | 35 |
| Outcomes of pregnancy in women with hematological malignancies<br>Polushkina E.S., Shmakov R.G., Vinogradova M.A., Chelysheva E.Ju., Turkina A.G., Sokolova M.A., Demina E.A. ....                                                                        | 36 |
| Fertility preservation in cancer patients: first clinical pregnancy in Russia after transplantation of cryopreserved ovarian tissue<br>Lapina E.N., Bystrova O.V., Kalugina A.S., Tatishcheva J.A., Tapilskaya N.I., Lisyanskaya A.S., Manichas G.M. .... | 37 |
| Our opinion of the stimulation of spermatogenesis in patients treated for cancer<br>Mangutov F.Sh., Kaprin A.D., Kostin A.A., Kruglov D.P. ....                                                                                                           | 38 |
| Reproductive rehabilitation in male oncological patients<br>Efremov E.A., Melnik Y.I., Krasnyak S.S. ....                                                                                                                                                 | 39 |

# ОГЛАВЛЕНИЕ

## СЕССИЯ 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ

### СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                      |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Первая в России беременность после ортотопической трансплантации витрифицированной овариальной ткани<br>Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В., Шведова Т.И., Денисов М.С., Каприн А.Д. ....                                                    | 24 |
| Витрификация и трансплантация овариальной ткани как способ сохранения и восстановления фертильности у онкологических пациенток репродуктивного возраста<br>Киселева М.В., Малинова И.В., Комарова Е.В., Шведова Т.И., Денисов М.С., Каприн А.Д. .... | 25 |
| Показатели фертильности при рецидивах атипической гиперплазии и начального рака эндометрия после самостоятельной гормонотерапии<br>Новикова О.В., Лозовая Ю.А. ....                                                                                  | 26 |
| Ультраконсервативные органосохраняющие операции у больных с двусторонними пограничными опухолями яичников<br>Шевчук А.С., Новикова Е.Г., Анпилов С.В. ....                                                                                           | 27 |
| Беременность при синхронном преинвазивном и микроинвазивном раке шейки матки — доношивание и благоприятные исходы для матери и плода (опыт РОНЦ им. Н.Н. Блохина)<br>Короленкова Л.И. ....                                                           | 28 |
| Перспективы применения консервирующих технологий сохранения фертильности у женщин<br>Багненко С.Ф., Афанасьев Б.В., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н. ....                                                                                                 | 29 |
| Сохранение фертильности женщин, которым противопоказана гормональная стимуляция<br>Смирнова А.А., Сергеев С.А., Калинина И.И., Шамугия Н.Л., Аншина М.Б. ....                                                                                        | 30 |
| Принципы фармакологической защиты функции яичников<br>Кравченко Д.Н., Пароконная А.А., Нечушкин М.И., Автомонов Д.Е., Нурбердыев М.Б. ....                                                                                                           | 31 |
| Репродуктивная функция пациенток с дисплазией шейки матки — возможности коррекции<br>Аминова И.П., Посисеева Л.В., Петрова О.А. ....                                                                                                                 | 32 |
| Беременность и роды у женщин после лечения лимфомы Ходжкина. Состояние здоровья родившихся детей<br>Шахтарина С.В., Даниленко А.А., Щелконогова Л.Н., Павлов В.В. ....                                                                               | 33 |
| Ретроспективный анализ состояния иммунитета женщин, родивших детей после лечения лимфомы Ходжкина<br>Кузьмина Е.Г., Мушкарина Т.Ю., Константинова Т.В., Сироткина Н.П., Ватин О.Е., Курасова В.Г., Даниленко А.А., Шахтарина С.В., Павлов В.В. ....  | 34 |
| Возможности ВРТ у пациенток с онкологическими заболеваниями<br>Поварова А.А., Гаврилов В.М., Младова Е.С., Хилькевич Л.В., Гергерт Е.В., Высоцкий А.Ю., Папуша Л.И. ....                                                                             | 35 |
| Особенности течения беременности у женщин с онкогематологическими заболеваниями<br>Полушкина Е.С., Шмаков Р.Г., Виноградова М.А., Чельшева Е.Ю., Туркина А.Г., Соколова М.А., Демина Е.А. ....                                                       | 36 |
| Сохранение фертильности онкологических больных: первая беременность в России после трансплантации криоконсервированной ткани яичника<br>Лапина Е.Н., Быстрова О.В., Калугина А.С., Татищева Ю.А., Тапильская Н.И., Лисянская А.С., Манихас Г.М. .... | 37 |
| Наш взгляд на стимуляцию сперматогенеза у пациентов пролеченных по поводу онкологических заболеваний<br>Мангутов Ф.Ш., Каприн А.Д., Костин А.А., Круглов Д.П. ....                                                                                   | 38 |
| Реабилитация репродуктивной функции у онкологических пациентов мужского пола<br>Ефремов Е.А., Мельник Я.И., Красняк С.С. ....                                                                                                                        | 39 |

# CONTENTS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                               |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Pregnancy prolongation in patients with invasive cervical cancer<br>by neoadjuvant chemotherapy after conization<br>Korolenkova L.I., Kuznetsov V.V., Nekogosyan S.O., Gorbunova V.A., Khokhlova S.V., Gritatsay A.N.,<br>Margaruyan A.G., Shmakov R.G., Ordzhonikidze N.V., Khabas G.N. .... | 40 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## CRYOPRESERVATION IN ASSISTED REPRODUCTIVE TECHNOLOGIES

|                                                                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Gametes cryopreservation as a fertility loss prevention<br>after combined cancer treatment<br>Chogovadze A.G., Isaev A.A. .... | 41 |
| Modern technological solutions for storage of biological samples<br>Muravev A.I. ....                                          | 42 |
| Biobanking as a biotechnological resource<br>Anisimov S.V., Granstrem O.K., Sazanov A.A., Prutski V.Yu. ....                   | 43 |
| Biobank quality requirements<br>and technical solutions<br>Pfeifer E., Werner A. ....                                          | 44 |

## CELLULAR TECHNOLOGIES: EXPERIMENTAL DATA

|                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| CAM-test for assessment of human ovarian tissue viability after cryopreservation<br>Bagaeva T.S., Shafei R.A., Semenova M.L., Malinova I.V., Komarova E.V., Kiseleva M.V. ....                      | 45 |
| Ovarian explant cultivating<br>Semenova M.L., Filatov M.A., Malinova I.V., Komarova E.V., Kiseleva M.V. ....                                                                                        | 46 |
| Study of culture medium factors and mechanical microenvironment influence on growth of mice ovarian follicles and<br>oocytes maturation in vitro<br>Filatov M.A., Semenova M.L. ....                | 47 |
| Reconstruction of the somatic cellular environment of ovarian follicles in vitro<br>Khranova Y.V., Nikishin D.A., Bagaeva T.S., Filatov M.A., Semenova M.L. ....                                    | 48 |
| Opportunity for in vitro growth of ovarian tissue<br>Otoi T., Abakushina E.V., Kaprin A.D. ....                                                                                                     | 49 |
| First experience in the cryopreservation of ovarian tissue<br>Gamzatova Z.H., Komlichenko E.V., Kostareva A.A., Galagudza M.M., Malashicheva A.B.,<br>Belyakov M.V., Bejenar V.F., Berlev I.V. .... | 51 |
| Ovarian failure and fertility preservation<br>Denisenko M.V., Abakushina E.V., Romyantsev S.A., Saveliyeva G.M., Kurtser M.A., Aziev O.A., Andreev A.I., Kostyuk E.V. ....                          | 52 |

## DIAGNOSIS OF SYSTEM CANCERS

|                                                                                                                                                                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Ovarian cancer patients with the mutation BRCA1 5382insC<br>Villert A.B., Kolomiets L.A., Ivanova A.A., Cherdyntseva N.V., Stukanov S.L., Yunusova N.V. ....                                                                                 | 53 |
| Molecular predictive factors in gynecologic cancers<br>Krikunova L.I., Kiseleva V.I., Mkrtchjan L.S., Zamulaeva I.A. ....                                                                                                                    | 54 |
| MicroRNA as clinical biomarkers in cancer diagnostics<br>Kolesnikov N.N., Titov S.E., Malakhina E.S., Poloz T.L., Ivanov M.K., Achmerova L.G., Varyaskina Yu.A.,<br>Schevchenko S.P., Zhuravlev E.S., Zhimulev I.F. ....                     | 55 |
| Estrogen metabolism in the tissue of the uterus under the influence of the malignant process<br>in self and combined with adenomyosis and uterine<br>Chernikova N.V., Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Moiseenko T.I., Poryvaev Y.A. .... | 56 |

# ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Опыт сохранения беременности у больных инвазивным раком шейки матки на фоне неоадьювантной химиотерапии и после конизации<br>Короленкова Л.И., Кузнецов В.В., Некогосян С.О., Горбунова В.А., Хохлова С.В., Грицай А.Н.,<br>Маргарян А.Г., Шамаков Р.Г., Орджоникидзе Н.В., Хабас Г.Н. .... | 40 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## КРИОКОНСЕРВАЦИЯ В ВРТ

|                                                                                                                                                                |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Криоконсервация половых клеток – решение проблемы потери фертильности после комплексного лечения онкологических заболеваний<br>Чоговадзе А.Г., Исаев А.А. .... | 41 |
| Современные технологические решения для биобанка<br>Муравьев А.И. ....                                                                                         | 42 |
| Биобанкинг как отрасль биотехнологий<br>Анисимов С.В., Гранстрем О.К., Сазанов А.А., Пруцкий В.Ю. ....                                                         | 43 |
| Замораживание и долговременное хранение биологических образцов – требования к качеству и технические решения<br>Пфайфер Э., Вернер А. ....                     | 44 |

## КЛЕТочНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ – ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Оценки состояния овариальной ткани после криоконсервации при помощи CAM теста<br>Багаева Т.С., Шафеи Р.А., Семёнова М.Л., Малинова И.В., Комарова Е.В., Киселева М.В. ....                | 45 |
| Эксплантационное культивирование овариальной ткани<br>Семёнова М.Л., Филатов М.А., Малинова И.В., Комарова Е.В., Киселева М.В. ....                                                       | 46 |
| Изучение воздействия факторов культуральной среды и механического микроокружения на рост фолликулов яичника и созревание ооцитов мыши <i>in vitro</i><br>Филатов М.А., Семёнова М.Л. .... | 47 |
| Реконструирование соматического окружения овариальных фолликулов в системе <i>in vitro</i><br>Храмова Ю.В., Никишин Д.А., Багаева Т.С., Филатов М.А., Семенова М.Л. ....                  | 48 |
| Возможности культивирования <i>in vitro</i> овариальной ткани<br>Оттой Т., Абакушина Е.В., Каприн А.Д. ....                                                                               | 49 |
| Первый опыт криоконсервации овариальной ткани<br>Гамзатова З.Х., Комличенко Э.В., Костарева А.А., Галагудза М.М., Малашичева А.Б.,<br>Белякова М.В., Беженарь В.Ф., Берлев И.В. ....      | 51 |
| Сохранение фертильности при недостаточности яичников<br>Денисенко М.В., Абакушина Е.В., Румянцев С.А., Савельева Г.М., Курцер М.А., Азиев О.А., Андреев А.И., Костюк Э.В. ....            | 52 |

## ДИАГНОСТИКА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ

|                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Рак яичников у больных при наличии мутации <i>BRCA1</i> 5382insC<br>Виллерт А.Б., Коломиец Л.А., Иванова А.А., Чердынцева Н.В., Юнусова Н.В. ....                                                                                      | 53 |
| Молекулярные предикторы при онкогинекологических заболеваниях<br>Крикунова Л.И., Киселева В.И., Мкртчян Л.С., Замулаева И.А. ....                                                                                                      | 54 |
| МикроРНК как клинические биомаркеры в диагностике онкологических заболеваний<br>Колесников Н.Н., Титов С.Е., Малахина Е.С., Полоз Т.Л., Иванов М.К., Ахмерова Л.Г., Веряскина Ю.А.,<br>Шевченко С.П., Журавлев Е.С., Жимулев И.Ф. .... | 55 |
| Метаболизм эстрогенов в ткани матки под влиянием злокачественного процесса при самостоятельном и сочетанном с аденомиозом и миомой вариантах<br>Черникова Н.В., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Порываев Ю.А. ....    | 56 |

# CONTENTS

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| The effect of radiotherapy on reproduction<br>Marizina Yu.V., Abakushina E.V., Pasova I.A., Kaprin A.D. ....                                                                                                                                                                                           | 57 |
| New features determination of sentinel lymph nodes in patients<br>with invasive cervical cancer<br>Chernyshova A.L., Kolomiets L.A. ....                                                                                                                                                               | 58 |
| Multiparametric MRI in detection of prostate cancer.<br>Classification of PI-RADS (Prostate imaging-reporting and data system)<br>Korobkin A., Chaban A., Sharya M., Voskanyan G., Vinarov A. ....                                                                                                     | 59 |
| Penile scintigraphy in the diagnostic of vasculogenic erectile<br>dysfunction patients treated for cancer<br>Mangutov F. Sh., Kaprin A.D., Kostin A.A., Fomin D.K., Kulchenko N.G., Kruglov D.P. ....                                                                                                  | 60 |
| Analysis of modulated cytostatic drug resistance by automated $\gamma$ H2AX analysis<br>Roggenbuck Dirk .....                                                                                                                                                                                          | 61 |
| MicroRNAs as markers of tumor progression and depression experimental<br>breast cancer in Wistar rats<br>Kabakov A.V., Raiter T.V., Lykov A.P., Bondarenko N.A., Poveshchenko O.V., Kazakov O.V., Poveshchenko A.F.,<br>Strunkin D.N., Kolmykov S.C., Chanyshv M.D., Gulyaeva L.F., Konenkov V.I. .... | 62 |
| Cytokine profile of blood serum of Wistar rats with experimental breast cancer<br>Raiter T.V., Poveshchenko A.F., Kazakov O.V., Orlov N.B., Poveshchenko O.V., Kim I.I., Bondarenko N.A.,<br>Miller T.V., Strunkin D.N., Kabakov A.V., Lykov A.P., Konenkov V.I. ....                                  | 63 |
| Application of laparoscopic surgery in combined treatment of patients with locally<br>advanced cancer of uterine cervix<br>Novikova E.G., Demidova L.V., Shevchuk A.S., Kadieva E.A. ....                                                                                                              | 64 |
| Differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy:<br>Results of delayed surgery after delivery<br>Ilyin A.A., Derbugov D.N., Semin D.Yu., Severskaya N.V., Isaev P.A., Vasilkov S.V., Rummyantsev P.O., Medvedev V.S. ....                                                                     | 65 |

## SESSION 2. MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BREAST CANCER

---

### PREGNANCY AND FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM CANCERS

|                                                                                                                                                             |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| The influence of pregnancy on survival in women with breast cancer diagnosed during pregnancy<br>Volocheva M.V., Shmakov R.G., Parokonnaya A.A. ....        | 66 |
| Modern methods of treatment of pregnancy patients with breast cancer<br>Parokonnaya A.A., Shmakov R.G., Nechushkin M.I., Tulandin S.A., Volocheva M.V. .... | 67 |
| Pregnancy after treatment for breast cancer<br>Rasskazova E.A., Zikiryakhodzhayev A.D. ....                                                                 | 68 |

### GENETIC TESTS FOR FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM DISEASES DIAGNOSIS

|                                                                                                                                                                                             |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Genetic tests in the personalized programs of prevention of the proliferative processes<br>of female reproductive system<br>Ogryzkova V.L., Rozhkova N.I., Kaprin A.D. ....                 | 69 |
| The frequency of mutations in BRCA1 or BRCA2 genes in patients with breast cancer<br>Zikiryakhodjaev A.D., Novikova O.V., Sukhotko A.S., Masri A.A., Schkolnikov M.Yu., Fomicheva K.A. .... | 70 |

# ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Влияние лучевой терапии на фертильность<br>Маризина Ю.В., Абакушина Е.В., Пасова И.А., Каприн А.Д. ....                                                                                                                                                                                                   | 57 |
| Новые возможности определения сторожевых лимфатических узлов<br>у больных с инвазивным раком шейки матки<br>Чернышова А.Л., Коломиец Л.А. ....                                                                                                                                                            | 58 |
| Информативность мультипараметрического МР-исследования в выявлении<br>рака предстательной железы. Классификация PI-RADS (Prostate imaging-reporting and data system)<br>Коробкин А.С., Шария М.А., Чабан А.С., Восканян Г.А., Винаров А.З. ....                                                           | 59 |
| Фаллосцинтиграфия в диагностике васкулогенной эректильной дисфункции<br>у пациентов пролеченных по поводу онкологических заболеваний<br>Мангутов Ф.Ш., Каприн А.Д., Костин А.А., Фомин Д.К., Кульченко Н.Г., Круглов Д.П. ....                                                                            | 60 |
| Автоматическая диагностика разрывов и репарации ДНК в персонифицированной медицине<br>Роггенбук Дирк ....                                                                                                                                                                                                 | 61 |
| МикроРНК, как маркеры опухолевой прогрессии и супрессии экспериментального рака<br>молочной железы у крыс Wistar<br>Кабаков А.В., Райтер Т.В., Лыков А.П., Бондаренко Н.А., Повещенко О.В., Казаков О.В., Повещенко А.Ф.,<br>Струнkin Д.Н., Колмыков С.К., Чанышев М.Д., Гуляева Л.Ф., Коненков В.И. .... | 62 |
| Цитокиновый профиль сыворотки крови крыс Вистар с экспериментальной опухолью молочной железы<br>Райтер Т.В., Повещенко А.Ф., Казаков О.В., Орлов Н.Б., Повещенко О.В., Ким И.И.,<br>Бондаренко Н.А., Миллер Т.В., Струнkin Д.Н., Кабаков А.В., Лыков А.П., Коненков В.И. ....                             | 63 |
| Возможности лапароскопической хирургии в комбинированном лечении<br>местно-распространенного рака шейки матки<br>Новикова Е.Г., Демидова Л.В., Шевчук А.С., Кадиева Э.А. ....                                                                                                                             | 64 |
| Результаты отсроченного лечения дифференцированного рака щитовидной железы,<br>выявленного во время беременности<br>Ильин А.А., Дербуггов Д.Н., Семин Д.Ю., Северская Н.В., Исаев П.А., Васильков С.В., Румянцев П.О., Медведев В.С. ....                                                                 | 65 |

## СЕССИЯ 2. МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### БЕРЕМЕННОСТЬ И РАК ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

|                                                                                                                                                        |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Оценка влияния беременности на выживаемость у женщин, больных раком молочной железы<br>Волочаева М.В., Шмаков Р.Г., Пароконная А.А. ....               | 66 |
| Современные методы лечения беременных больных раком молочной железы<br>Пароконная А.А., Шмаков Р.Г., Нечушкин М.И., Тюляндин С.А., Волочаева М.В. .... | 67 |
| Беременность после лечения рака молочной железы<br>Рассказова Е.А., Зикиряходжаев А.Д. ....                                                            | 68 |

### ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

|                                                                                                                                                                                           |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Генетические исследования в персонализированных программах профилактики заболеваний женской<br>репродуктивной системы<br>Огрызкова В.Л., Рожкова Н.И., Каприн А.Д. ....                   | 69 |
| Частота мутаций в генах <i>BRCA1</i> или <i>BRCA2</i> у больных раком молочной железы<br>Зикиряходжаев А.Д., Новикова О.В., Сухотко А.С., Масри А.А., Школьников М.Ю., Фомичева К.А. .... | 70 |

# CONTENTS

## INNOVATIVE BREAST CANCER TREATMENT OPTIONS

|                                                                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Breast-conserving surgery for mammary Paget disease<br>Zikiryakhodzaev A.D., Volchenko N.N., Fetisova E.Y. ....                                                                                           | 71 |
| The toracodorzal flap in difficult cases of the breast reconstruction<br>Zikiryakhodzaev A.D., Ermoshchenkova M.V., Efanov V.V., Usov F.N., Ablitsova N.V., Ismailova M.M. ....                           | 72 |
| Surgical resection of the primary tumor is associated with increased long-term survival<br>in patients with stage IV breast cancer<br>Sukhotko A.S., Zikiryakhodjaev A.D., Bolotina L.V., Masri A.A. .... | 73 |
| Breast cancer in men<br>Tychshenko E.V., Kaprin A.D., Zikiryakhodzhayev A.D. ....                                                                                                                         | 74 |
| The next postoperative complications at the delayed reconstructive-plastic surgeries at patients<br>with cancer of a breast<br>Zikiryakhodzaev A.D., Efanov V.V., Ismailova M.M., Usov F.N. ....          | 75 |
| The algorithm for reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer<br>Zikiryakhodjaev A.D., Volchenko A.A., Ermoshchenkova M.V., Usov F.N., Sukhotko A.S. ....                               | 76 |
| Breast cancer treatment: possibilities of the one-step combined breast reconstruction<br>Zikiryakhodjaev A.D., Usov F.N., Starkova M.V. ....                                                              | 77 |
| Development of the inframammary fold redressing technique at a two-stage breast<br>reconstruction and evaluation of its applying results<br>Kamaletdinov I.F., Ismagilov A.H. ....                        | 78 |
| Clinical and morphological justification of conservation projection flap of skin<br>at the surgical treatment of breast cancer<br>Khamitov A.R., Ismagilov A.H. ....                                      | 79 |
| Aesthetic aspects of reconstructive breast surgery<br>Tsygankova N.A., Narusov Yu.E. ....                                                                                                                 | 80 |

## BREAST IMAGING

|                                                                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Ozonotherapy – modern technology of conservative treatment of breast cysts<br>Zapirova S.B. ....                        | 81 |
| Intervention technologies in the radiological mammology<br>Mazo M.L. ....                                               | 82 |
| Algorithm of tomosynthesis application in complex diagnosis of breast diseases<br>Grishkevich V.I., Mikushin S.Yu. .... | 83 |
| Radiologic technologies in differential diagnosis<br>of no palpable architectural distortions<br>Yakobs O.E. ....       | 84 |

## REHABILITATION FOLLOWING TREATMENT OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM MALIGNANT DISEASES

|                                                                                                                             |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Thermal imaging diagnostics of radiation injury<br>in the combined treatment of cancer<br>Kondakov A.V., Borodina M.E. .... | 85 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

# ОГЛАВЛЕНИЕ

## СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

|                                                                                                                                                                                                     |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Органосохраняющие операции при раке Педжета молочной железы<br>Зикиряходжаев А.Д., Волченко Н.Н., Фетисова Е.Ю. ....                                                                                | 71 |
| Использование торакодорзального лоскута в сложных случаях реконструкции молочной железы<br>Зикиряходжаев А.Д., Ермощенко М.В., Ефанов В.В., Усов Ф.Н., Аблицова Н.В., Исмаилова М.М. ....           | 72 |
| Влияние удаления первичного очага на общую выживаемость<br>у больных раком молочной железы IV стадии<br>Сухотько А.С., Зикиряходжаев А.Д., Болотина Л.В., Масри А.А. ....                           | 73 |
| Рак молочной железы у мужчин<br>Тыщенко Е.В., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д. ....                                                                                                                  | 74 |
| Ближайшие послеоперационные осложнения при отсроченных реконструктивно-пластических<br>операциях у больных раком молочной железы<br>Зикиряходжаев А.Д., Ефанов В.В., Исмаилова М.М., Усов Ф.Н. .... | 75 |
| Алгоритм реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы<br>Зикиряходжаев А.Д., Волченко А.А., Ермощенко М.В., Усов Ф.Н., Сухотько А.С. ....                                  | 76 |
| Возможности одномоментной комбинированной реконструкции при раке молочной железы<br>Зикиряходжаев А. Д., Усов Ф.Н., Старкова М. В. ....                                                             | 77 |
| Разработка метода формирования инфрамаммарной складки при двухэтапной реконструкции<br>молочной железы и оценка результатов его применения<br>Камалетдинов И.Ф., Исмаилов А.Х. ....                 | 78 |
| Клинико-морфологическое обоснование сохранения проекционного лоскута кожи<br>при хирургическом лечении рака молочной железы<br>Хамитов А.Р., Исмаилов А.Х. ....                                     | 79 |
| Эстетические аспекты в реконструктивной хирургии молочной железы<br>Цыганкова Н.А., Нарусов Ю.Е. ....                                                                                               | 80 |

## КОМПЛЕКСНАЯ ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Озонотерапия – современная методика консервативного лечения кист молочной железы<br>Запирова С.Б. ....                       | 81 |
| Интервенционные технологии в радиологической маммологии<br>Мазо М.Л. ....                                                    | 82 |
| Алгоритм применения томосинтеза в комплексной диагностике заболеваний молочной железы<br>Гришкевич В.И. Микушин С.Ю. ....    | 83 |
| Радиологические технологии в дифференциальной диагностике непальпируемой<br>тяжелой перестройки структуры<br>Якобс О.Э. .... | 84 |

## РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

|                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Тепловизионная диагностика лучевых поражений при комбинированном лечении<br>злокачественных новообразований<br>Кондаков А.В., Бородина М.Е. .... | 85 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|

## Сессия 1. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СОХРАНЕНИЯ И ВОССТАНОВЛЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ SESSION 1. MODERN METHODS FOR FERTILITY PRESERVATION AND RESTORATION

### СОХРАНЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ PRESERVATION OF REPRODUCTIVE HEALTH IN CANCER PATIENTS. CLINICAL DATA



#### Первая в России беременность после ортотопической трансплантации витрифицированной овариальной ткани

##### Ключевые слова:

онкофертильность, ортотопическая трансплантация, витрификация овариальной ткани, беременность

##### Keywords:

oncofertility, orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue, pregnancy

Киселева М. В.<sup>1</sup>, Малинова И. В.<sup>1</sup>, Комарова Е. В.<sup>1</sup>, Шведова Т. И.<sup>1</sup>,  
Денисов М. С.<sup>1</sup>, Каприн А. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

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

#### The first in Russia case of pregnancy after orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue

Kiseleva M. V.<sup>1</sup>, Malinova I. V.<sup>1</sup>, Komarova E. V.<sup>1</sup>, Shvedova T. I.<sup>1</sup>, Denisov M. S.<sup>1</sup>, Kaprin A. D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

<sup>2</sup> NMRR (Obninsk, Russian Federation)

4, st. Korolev, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: imal2000@mail.ru

Актуальность. Использование новых технологий в онкологии позволило значительно повысить выживаемость пациентов со злокачественными новообразованиями. Однако у женщин репродуктивного возраста химиолучевое лечение приводит к истощению фолликулярного резерва, что ведет к потере фертильности и наступлению преждевременной менопаузы. Одним из основных способов сохранения фертильности у онкологических больных репродуктивного возраста, является криоконсервация и сохранение эмбрионов, яйцеклеток и овариальной ткани, а для препубертатных пациенток, криоконсервация яичниковой ткани — это единственный способ сохранения фертильности перед лечением. В настоящее время метод криоконсервации овариальной ткани все чаще входит в состав комплексного лечения злокачественных образований у женщин. Общепринятым методом заморозки ткани яичника являлся метод медленного программированного замораживания. В результате применения данной методики криоконсервации ткани и ее последующей аутоотрансплантации к настоящему времени за рубежом родилось более 30 детей.

Материалы и методы: Образцы ткани были заморожены методом витрификации или мгновенного погружения кортикального слоя яичника в жидкий азот, что является принципиальным отличием от общепринято-

го подхода к сохранению яичниковой ткани. В качестве криопротекторов для витрификации использовались ДМСО и сахароза.

Результаты: В 2012 году в нашем центре была произведена ортотопическая трансплантация яичниковой ткани пациентке ранее прошедшей курс радиойодтерапии, вызвавшей снижение показателей фертильности (оценка овариального резерва по международному стандарту, морфологическое исследование ткани яичника с исследованием предикторов жизнеспособности). В течение 6 месяцев после аутоотрансплантации витрифицированной ткани произошло восстановление гормонального статуса и по данным УЗИ отмечался рост фолликулов, что позволило провести трансвагинальную пункцию в натуральном цикле. Таким образом, было получено 4 эмбриона. В декабре 2014 г. выполнен перенос двух эмбрионов в полость матки. Наступила одноплодная беременность. В настоящее время беременность пролонгируется.

Таким образом, впервые в России была получена беременность в результате аутоотрансплантации витрифицированного кортикального слоя ткани яичника, позволившего восстановить овариальный резерв. Данный метод запатентован и может использоваться для сохранения репродуктивной функции женщин, имеющих онкологическое заболевание в анамнезе.



## Витрификация и трансплантация овариальной ткани как способ сохранения и восстановления фертильности у онкологических пациенток репродуктивного возраста

### Ключевые слова:

сохранение фертильности, ортотопическая трансплантация, витрификация овариальной ткани, онкологические пациенты репродуктивного возраста

### Keywords:

orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue, fertility preservation, cancer patients

Киселева М. В.<sup>1</sup>, Малинова И. В.<sup>1</sup>, Комарова Е. В.<sup>1</sup>, Шведова Т. И.<sup>1</sup>, Денисов М. С.<sup>1</sup>, Каприн А. Д.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

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

### Vitrification and transplantation of ovarian tissue as a way to preserve and restore fertility in cancer patients

Kiseleva M.V.<sup>1</sup>, Malinova I.V.<sup>1</sup>, Komarova E.V.<sup>1</sup>, Shvedova T.I.<sup>1</sup>, Denisov M.S.<sup>1</sup>, Kaprin A.D.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

<sup>2</sup> NMRRRC (Obninsk, Russian Federation)

4, st. Korolev, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: imal2000@mail.ru

Актуальность: За последние 20 лет в онкологии достигнут значительный прорыв, усовершенствованы методы хирургических, лучевых и химиотерапевтических методик, позволяющих больным с диагнозом «Рак» с надеждой смотреть в будущее. Доля молодых людей с вновь выявленным онкологическим заболеванием составляет 19,5% и ежегодно возрастает. По мере уменьшения угрозы летального исхода у этих пациентов на первый план выходят проблемы качества жизни и, в частности, планирование семьи и потомства. По данным литературы, ПХТ в 70% приводит к значительному повреждению функции органов репродуктивной системы и, в конечном итоге, к бесплодию. Опубликованные клинические наблюдения свидетельствуют, о том что после химио-лучевого лечения у женщин репродуктивного возраста происходит истощение фолликулярного аппарата и наступление преждевременной менопаузы.

Целью исследования является восстановление репродуктивной функции у онкологических пациенток после аутоотрансплантации витрифицированной овариальной ткани.

Материалы и методы: В рамках ФЦП «Предупреждение и борьба с социально значимыми заболеваниями» с 2006 года в МРНЦ им. А.Ф.Цыба — филиале ФГБУ «НМИРЦ» им. П.А.Герцена Минздрава России ведутся работы по заморозке овариальной ткани у онкологических пациенток. На сегодняшний день в Криобанке центра находится ткань от 155 онкологических больных (всего более 500 единиц хранения). Основные нозологические формы злокачественных заболеваний, по поводу которых произведена криоконсервация яичниковой ткани: лимфогранулематоз, рак молочной железы, рак шейки матки, остеогенная саркома, саркома матки, рак тела матки, рак щитовидной железы.

Яичниковая ткань была получена путем лапароскопии, симультанно с оперативным лечением по поводу основного заболевания.

Криоконсервации подвергается не весь яичник, а только кортикальный слой, т. к. именно он содержит весь пул примордиальных фолликулов. Этот метод сохраняет весь овариальный резерв пациентки, что особенно важно у девочек, где пул примордиальных фолликулов осо-

бенно велик. Процесс криоконсервации осуществляется с помощью витрификации или мгновенного погружения биологического материала в жидкий азот. Ткань яичника хранится в криобанке по истечению срока онкологических рисков и может быть трансплантирована по разрешению врача-онколога. Кроме того, она может служить источником фолликулов для ИВМ (*In vitro* Maturation).

У пациенток исследуется эндокринная функция (ФСГ, ЛГ, Е2, АМГ) и овариальный резерв (УЗ исследование) до и после специфического лечения и ортотопической трансплантации витрифицированной овариальной ткани.

Результаты: В данной работе описаны результаты ортотопической трансплантации витрифицированной овариальной ткани пациенткам с онкологическим диагнозом в анамнезе. По окончании специфического лечения у всех пациенток наблюдалось истощение овариального резерва, который определяется по международному стандарту.

После заключения врача-онколога была произведена ортотопическая аутоотрансплантация витрифицированной овариальной ткани. В дальнейшем проводится УЗИ-мониторинг восстановления фолликулогенеза, контроль уровня гормонов в динамике (ФСГ, ЛГ, эстрадиол, прогестерон, ингибин В, антимюллеров гормон).

Исследование гормонального статуса и данные УЗИ через 3-4 месяцев после трансплантации витрифицированной ткани показали тенденцию к восстановлению овариального резерва. Через 6 – 8 месяцев после аутоотрансплантации уровни гормонов (ФСГ, ЛГ, Е2, АМГ) достигли цифр соответствующих возрастной норме. У пациенток восстановился гормональный статус и улучшилось качество жизни. У 43% пациенток была проведена пункция фолликулов – получены зрелые ооциты, которые культивировались до стадии бластоцист. Эмбрионы были заморожены.

Заключение: Метод витрификации кортикального слоя ткани яичника может использоваться для сохранения репродуктивной функции женщин, которым предстоит химио- и лучевая терапия. Сохранение фертильности должно стать неотъемлемой частью улучшения качества жизни онкологических пациенток после окончания специфического лечения.



## Показатели фертильности при рецидивах атипической гиперплазии и начального рака эндометрия после самостоятельной гормонотерапии

### Ключевые слова:

атипическая гиперплазия, начальный рак эндометрия, самостоятельная гормонотерапия

### Keywords:

atypical endometrial hyperplasia, early endometrial cancer, conservative hormonal treatment

**Новикова О.В., Лозовая Ю.А.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

### Fertility outcome in patients with recurrences of atypical endometrial hyperplasia and early endometrial cancer after conservative hormonal treatment

**Novikova O.V., Lozovaya Ju.A.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: yu.a.lozovaya@yandex.ru

Актуальность. Метод консервативного гормонального лечения атипической гиперплазии (АГЭ) и начального рака эндометрия (РЭ) известен уже более 30 лет, однако до настоящего времени не является стандартным подходом в ведении молодых пациенток в связи с высокой частотой рецидивов и не всегда удовлетворительными показателями фертильности после окончания лечения. Частота рецидивов АГЭ и РЭ составляет по публикациям разных авторов от 26 до 62%, при этом данные о целесообразности повторного гормонального лечения рецидивов в литературе практически отсутствуют.

Цель исследования: Определить показатели фертильности при проведении повторного курса самостоятельной гормонотерапии у пациенток молодого возраста с рецидивами АГЭ и начального РЭ.

Материалы и методы. В исследование включено 50 пациенток с рецидивами после самостоятельной гормонотерапии по поводу АГЭ и начального РЭ (G1-G2 эндометриодная аденокарцинома, Ia стадия без инвазии в миометрии). В группе больных РЭ (n=21) медиана возраста составила 34 года (от 25 до 42 лет), при АГЭ (n=29) – 33 года (от 16 до 39 лет).

Среди 50 женщин 17 (34%) имели нарушения менструального цикла по типу аменореи, олигоменореи или ановуляторных маточных кровотечений. У 9/50 пациенток (18%) наблюдалось первичное бесплодие при отсутствии нарушений менструального цикла.

При оценке репродуктивного анамнеза установлено, что 43/50 пациенток (86%) не имели детей до выявления заболевания эндометрия, у 35 из них беременностей никогда не было, у 8 женщин беременность закончилась искусственным прерыванием, и только 7 пациенток имели одного ребенка. После завершения первого курса самостоятельной гормонотерапии АГЭ и РЭ и достижения излечения только 45 из 50 женщин планировали беременность. Среди них у 7 пациенток наступило 8 беременностей, которые в 3 случаях закончились рождением живых детей. В 5 случаях диагностированы замершие беременности ранних сроков, при этом по данным гистологического исследования эндометрия после выскабливания полости матки у 4 был выявлен рецидив АГЭ или РЭ. Таким образом, частота родов после первичного лечения составила всего 7% (3/45 больных). Остальные пациентки не смогли реализовать репродуктивную функцию до возникновения рецидива. Вспомогательные репродуктивные технологии (ВРТ) не применялись.

Результаты. Сроки возникновения первого рецидивов при АГЭ составили от 3 до 61 мес. (медиана 42 мес.). В

группе РЭ рецидивы установлены в период от 4 до 80 мес. (медиана 15 мес.). Среди 50 пациенток с рецидивами у 7 при обследовании выявлены признаки инвазии опухоли в миометрий и/или злокачественной опухоли яичников, что явилось показанием к оперативному лечению, в 4 случая проводилась адъювантная химиолучевая терапия. Остальным 43 больным был предложен повторный курс самостоятельной гормонотерапии, одна пациентка отказалась и предпочла хирургическое лечение.

Для лечения рецидивов (АГЭ-18, РЭ-24) использовались следующие схемы гормонотерапии: ВМС мирена (10 чел), ВМС мирена + провера 500 мг ежедневно (11 чел), ВМС мирена + золадекс (10 чел), ВМС мирена + золадекс + провера (7 чел), провера 500 мг ежедневно (4 чел). Излечение установлено у 89% больных с АГЭ и 92% больных с начальным РЭ. При неэффективности гормонального лечения (АГЭ-2 чел.; РЭ-2 чел.) выполнялось оперативное вмешательство.

После излечения рецидива с использованием гормонотерапии только 33 из 38 пациенток сохранили желание реализовать репродуктивную функцию. В зависимости от применения ВРТ пациентки были разделены на две группы. В группу ВРТ вошли 8 женщин, среди них беременность наступила у 1 пациентки (12,5%) и закончилась рождением двойни. В группе без ВРТ 25 женщин использовали попытку естественного зачатия. У 6 пациенток наступило 6 беременностей, 4 родов (16%) и 2 самопроизвольных выкидыша на ранних сроках. Всего после консервативного лечения рецидива 5/38 (13%) женщин родили детей.

При сроке наблюдения от 3 до 69 мес (медиана 22 мес) у 6 из 38 женщин, излеченных повторным курсом гормонотерапии, диагностирован второй рецидив, что составило 16%. Ни в одном случае второй рецидив не совпал с беременностью и ранним послеродовым периодом. Одна пациентка умерла от прогрессирования РЭ.

После реализации репродуктивной функции всем пациенткам даже при отсутствии патологических изменений в эндометрии предлагалось выполнение профилактической гистерэктомии, однако в настоящее время операция выполнена лишь одной больной, остальные такое решение пока не приняли.

Выводы. При проведении консервативного лечения рецидивов удалось достичь излечения у 89% больных с АГЭ и 92% больных с начальным РЭ. Частота наступления беременностей и родов составила 13%, что позволяет считать консервативный подход к лечению рецидивов оправданным, но требует улучшения показателей фертильности.



## Ультраконсервативные органосохраняющие операции у больных с двусторонними пограничными опухолями яичников

### Ключевые слова:

пограничные опухоли, органосохраняющее лечение

### Keywords:

oncofertility, orthotopic transplantation of vitrified ovarian tissue, pregnancy

**Шевчук А.С., Новикова Е.Г., Анпилов С.В.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

### Ultraconservative fertility-sparing surgery in patients with bilateral borderline ovarian tumors

**Shevchuk A.S., Novikova E.G., Anpilov S.V.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: oncogyn@live.ru

**Введение.** Вопрос о возможности органосохраняющего лечения больных с двусторонними пограничными опухолями яичников (цистэктомии с сохранением визуально неизменной яичниковой ткани и проведением хирургического стадирования) является предметом активных дискуссий. Это связано с высоким риском прогрессирования заболевания. Тем не менее, низкая биологическая агрессивность пограничных опухолей и благоприятный прогноз, даже при наличии экстраовариальных очагов, создают предпосылки для применения ультраконсервативных подходов в лечении данных новообразований.

**Цель работы** – изучение возможностей реализации органосохраняющих технологий у больных с двусторонними пограничными опухолями яичников

**Материалы и методы** - В онкогинекологической клинике МНИОИ им. П.А.Герцена ультраконсервативные операции выполнены у 45 больных с билатеральными пограничными опухолями яичников в возрасте от 18 до 40 лет (средний возраст  $25 \pm 1,2$  лет). Следует отметить, что ни у одной пациентки репродуктивная функция не была реализована. Первично всем больным были выполнены лапароскопические операции в гинекологических стационарах общего профиля по поводу кистозных образований яичников, а диагноз пограничной опухоли установлен только при послеоперационном гистологическом

исследовании. Повторные лапароскопические операции в МНИОИ выполнялись с учетом принципов хирургического стадирования и абластики, во всех случаях сохранена визуально неизменная ткань одного или двух яичников, с обязательной морфологической оценкой края резекции.

**Результаты.** Медиана наблюдения составила 36 месяцев, все больные живы, рецидивы заболевания возникли у 9 (20%) больных, при этом 2 из них реализовали репродуктивную функцию до развития рецидива. Беременности наступили у 11 (24%) больных, у 8 пациенток завершились рождением здоровых детей, в 1 случае произошел самопроизвольный выкидыш, в 1 случае – трубная беременность, 1 беременность в настоящее время продолжается.

**Выводы.** Настоящее исследование не является законченным, однако уже ближайшие его результаты свидетельствуют о возможности выполнения ультраконсервативных операций у больных с билатеральными пограничными опухолями. Требуется дальнейшее накопление материала для получения объективных результатов. Перспективным представляется поиск новых иммуногистохимических факторов, которые позволили бы более точно определить прогноз заболевания.



## Беременность при синхронном преинвазивном и микроинвазивном раке шейки матки – доношивание и благоприятные исходы для матери и плода (опыт РОНЦ им. Н.Н. Блохина)

### Ключевые слова:

преинвазивный рак шейки матки, инвазивный рак шейки матки, беременность

### Keywords:

microinvasive cervical cancer, CIS, pregnancy

### Короленкова Л.И.

ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» (Москва, Российская Федерация)  
115478, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 24  
Научно-консультативное отделение

## Pregnancy in CIS and microinvasive cervical cancer: prolongation and favorable maternal and fetal outcomes (Blokhin Cancer Research Center experience)

### Korolenkova L.I.

Blokhin Cancer Research Center (Moscow, Russian Federation)  
24, Kashirskoe sh., Moscow, Russian Federation, 115478  
Scientific consultative department  
E-mail: l.korolenkova@mail.ru

Введение. Преинвазивный (CIS) и микроинвазивный рак шейки матки (МРШМ) встречаются преимущественно у женщин детородного возраста и потому часто и закономерно сочетаются с беременностью. Несмотря на отсутствие видимой опухоли, при обнаружении не только МРШМ, но и CIN3/CIS, беременным в России абсолютное большинство врачей предлагает прервать беременность.

Целью исследования было изучение влияния доношивания беременности на течение заболевания и безопасности пролонгации гестации.

Материалы и методы. В исследование включены 92 беременные с ранними формами РШМ - 79 больных CIN3/CIS и 13 больных микрокарциномой шейки (11 – 1a1, 2 – 1a2 без лимфоваскулярной инвазии), ориентированные на продолжение гестации. Обследование включало цитологическое исследование, ВПЧ-тестирование методами ПЦР и HC2 (Digene/Qiagen-тест), кольпоскопию (Leisegang, 3MV) в динамике, гистологическое исследование препаратов биопсий, петлевых эксцизий и конизаций. Заболевание было выявлено по результатам мазков HSIL(+) в конце I или начале II триместра, имелись лишь кольпоскопические признаки. Из 92 пациенток 91 в условиях полного информирования о рисках прогрессии решили сохранить беременность. При подозрении на тяжелые повреждения и микроинвазию 62 больным во время беременности была выполнена биопсия, 15 – LLETZ, причем у половины – с полным лечебным эффектом. Больных наблюдали каждые 2-3 мес. с цитологическим и кольпоскопическим контролем до 32-34 нед и через 6-8 нед. после родов. В ряде случаев отмечено

ухудшение кольпоскопической картины или цитологических аномалий с необходимостью повторных биопсий, но степень повреждений оставалась той же. Благополучно доносили беременность 89 больных, у двух пациенток с CIN3/CIS произошел самопроизвольный выкидыш неразвивающейся беременности, не связанный с биопсией. После завершения беременности всем выполнено хирургическое лечение - конизация в амбулаторных условиях с окончательной верификацией диагноза. Прогрессии до следующей стадии не обнаружено, кроме единственной пациентки, инструментально прервавшей беременность (от CIN3/CIS до МРШМ 1a1 стадии). Все беременные до операции имели ВПЧ ВКР со значимой вирусной нагрузкой, которая у всех затем перестала определяться связи с полной эффективностью послеродовой конизации. Практически у всех больных, кроме одной с преэклампсией, роды произошли в срок, у 66 – через естественные родовые пути, у 23 – кесаревым сечением. Все дети здоровы и развиваются нормально, больные живы без прогрессирования от 9 мес. до 7 лет.

Заключение. Преинвазивный и МРШМ – очень частое заболевание молодых женщин, нередко обнаруживающееся при желанной беременности. Решение о судьбе беременности принимает пациентка в условиях информированного согласия. Доношивание беременности при преинвазивном РШМ практически безопасно, риск прогрессии до 1в стадии низкий, не реализовавшийся у наших больных. Органосохраняющая конизация после родов в большинстве случаев достаточна для излечения больных CIN3/CIS и МРШМ 1a1 без лимфоваскулярной инвазии.



## Перспективы применения консервирующих технологий сохранения фертильности у женщин

### Ключевые слова:

консервирующие технологии, фертильность

### Keywords:

preservative technology, fertility preservation

**Багненко С.Ф., Афанасьев Б.В., Беженарь В.Ф., Рухляда Н.Н.**

ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им.акад.И.П.Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация) 197022, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8

### Prospects of application of preservative technology of preserving fertility in women

**Bagnenko S.F., Afanas'ev B.V., Bezhenar' V.F., Ruhljada N.N.**

Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation) 6/8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022  
E-mail: bez-vitaly@yandex.ru

Актуальность проблемы сохранения фертильности у онкобольных обусловлена как ростом частоты заболеваемости и/или выявляемости онкопатологии у женщин, так и тем, что благодаря современной диагностике и лечению летальность от онкологических заболеваний среди женщин уменьшается на 1,5% в год. Реализация репродуктивной функции у женщин, перенесших химиолучевую терапию, становится современной задачей онкологии и репродуктологии.

Основными консервирующими методиками, являются: 1) криоконсервация неоплодотворенных и оплодотворенных ооцитов (эмбрионов); 2) криоконсервация яичниковой ткани. При консервации ооцитов технология получения ооцитов не отличается от таковой при обычном ЭКО. Начало протокола стимуляции роста фолликулов возможно в любой день менструального цикла и занимает около 14 суток. Таким образом, данная технология применима в тех ситуациях, когда есть двухнедельное окно до начала химиотерапии или радиотерапии. По данным Швейцарского регистра IVF, заготовка 5-8 ооцитов обеспечивает теоретические показатели доношенных беременностей в 40% случаев в возрасте 18-25 лет, 37% 26-35 лет, и 25% в возрастной группе 36-40 лет. По данным программы Европейского IVF мониторинга, средние ожидаемые показатели составляют 10 ооцитов и 6 эмбрионов. Если выполняется криоконсервация неоплодотворенного ооцита - используются различные витрифицирующие технологии, которые, однако, снижают эффективность почти вдвое. В то же время не выявлено достоверных отличий в жизнеспособности и качестве эмбрионов при витрификации или медленном замораживании. При гормонзависимых опухолях (рак молочной железы) применяются специально разработанные протоколы стимуляции с тамоксифеном или ингибито-

рами ароматазы (letrozole). Получение и криоконсервацию ооцитов и эмбрионов не рекомендуется выполнять между или после курсов химиотерапии. При эстрогензависимых опухолях молочной железы рекомендовано выполнение IVM (*In vitro* maturation). Хориогонин вводят при максимальном диаметре фолликула 12 мм и пункционный забор ооцитов проводят через 36 часов после введения ХГЧ. Таким путем возможно получение 8-17 незрелых ооцитов с суммарной частотой последующей фертилизации 60-70%. Частота беременностей, однако, ниже, чем при традиционном ЭКО с стимулированным цикле.

Получение, консервация и возврат ткани яичников - самая молодая и перспективная технология из ТСФ. Количество консервируемой ткани яичника должно напрямую зависеть от степени возможного развития яичниковой недостаточности. Получение овариальных аутоотрансплантатов выполняется в любом возрасте, как правило, лапароскопически, без переносов сроков начала химиотерапии или радиотерапии. Если при лапароскопии в яичнике виден фолликул/фолликулы - выполнить пункцию и забор яйцеклеток с их последующей витрификацией. В максимальном объеме целесообразна консервация одного яичника целиком и фрагмента второго (около 50% объема) - например, при планируемой радиотерапии области таза или высокодозированной химиотерапии ходжкинских лимфом. Эффективным является медленное замораживание фрагментов яичника (гибель около 60% замороженных фолликулов), а также витрификация (гибель около 20% замороженных фолликулов).

Развитие таких консервирующих технологий позволит решить вопрос реализации фертильности у онкобольных при достижении излечения или стойкой ремиссии.



## Сохранение фертильности женщин, которым противопоказана гормональная стимуляция

### Ключевые слова:

сохранение фертильности, гормональная стимуляция

### Keywords:

ovarian stimulation, fertility preservation in women

**Смирнова А.А.<sup>1,2</sup>, Сергеев С.А.<sup>1</sup>, Калинина И.И.<sup>1</sup>, Шамугия Н.Л.<sup>1,2</sup>, Аншина М.Б.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup> Центр репродукции и генетики «ФертиМед» (Москва, Российская Федерация)

105043, Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Парковая, 8/19

<sup>2</sup> ФПКМР РУДН (Москва, Российская Федерация)

123242, Российская Федерация, г. Москва, ул. Зоологическая, д. 2

Кафедра эндокринологии

### Fertility preservation in women with contraindications to ovarian stimulation

**Smirnova A.A.<sup>1,2</sup>, Sergeev S.A.<sup>1</sup>, Kalinina I.I.<sup>1</sup>, Shamugia N.L.<sup>1,2</sup>, Anshina M.B.<sup>1,2</sup>**

<sup>1</sup>IVF&Genetics Center "FertiMed" (Moscow, Russian Federation)

8/19, 3rd Parkovaya, Russian Federation, Moscow, 105043

<sup>2</sup> People's Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation)

2, Zoologicheskaya, Moscow, Russian Federation, 123242

Department of endocrinology

E-mail: a-smirnova@mail.ru

Женщины репродуктивного возраста с онкологическими заболеваниями, лечение которых сопряжено с удалением яичников или назначением гонадотоксичных препаратов и облучением, составляют группу риска развития преждевременного истощения яичников, вторичной аменореи и бесплодия. Современные вспомогательные репродуктивные технологии позволяют до начала лечения получить и криоконсервировать ткань яичника, ооциты или эмбрионы, чтобы сохранить таким пациентам способность родить генетически родного ребенка, в том числе с помощью суррогатного материнства.

Возможность получения незрелых ооцитов и их дозревания *In vitro* в циклах IVM в последнее время позволила создать выгодную альтернативу другим методам сохранения фертильности, т.к. данная техника может применяться без гормональной стимуляции и какой-либо отсрочки лечения (Sonigo, Grynberg, 2014). У пациенток с онкологическими заболеваниями, которым требуется срочная операция или химиотерапия, IVM может быть единственным способом сохранения фертильности. Ооциты забирают в любую фазу цикла в течение 3-4 дней после постановки диагноза, затем их витрифицируют или оплодотворяют и криоконсервируют полученные эмбрионы. (Huang, et al., 2010; Shalom-Paz, et al., 2010)

В период с мая 2014 года по апрель 2015 года в ЦРиГ проведено 18 циклов ЭКО с IVM, в том числе 7 циклов с

целью сохранения фертильности у 2 пациенток с опухолями яичников и 1 пациентки с опухолью молочной железы. Для повышения числа полученных ооцитов и степени их зрелости без индукции суперовуляции, которая таким пациенткам противопоказана, за 39 часов до пункции назначали агонист гонадотропин-рилизинг гормона трипторелин в дозе 0,2 мг однократно. Пункцию яичников выполняли в фолликулярную фазу цикла, ооциты получали из фолликулов диаметром от 2 до 14 мм. Всего было получено 40 ооцитов, из них 13 были расценены как зрелые через 6 часов после пункции, 12 дозрели через 24-48 часов. Все зрелые ооциты оплодотворяли методом интрацитоплазматической инъекции сперматозоида. Оплодотворилось 18 из 25 ооцитов, заморожено методом витрификации 14 эмбрионов на стадии дробления, которые планируется перенести пациенткам (в случае стойкого излечения) или суррогатным матерям.

Таким образом, получение незрелых ооцитов без стимуляции яичников является перспективным методом сохранения фертильности у женщин со злокачественными опухолями.

1. Sonigo C., Grynberg M. Gynecol Obstet Fertil. 2014; 42:657-60.
2. Huang J., Chian R., Gilbert L. et al. Am J Surg. 2010; 200:177-83.
3. Shalom-Paz E., Almog B., Shehata F. et al. Reprod Biomed Online 2010; 21:566-71.



**Ключевые слова:**  
фармакологическая  
защита, функция яичников

**Keywords:**  
pharmacological protection,  
ovarian function

**Кравченко Д.Н., Пароконная А.А., Нечушкин М.И., Автомонов Д.Е., Нурбердыев М.Б.**  
ФБГНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина»  
(Москва, Российская Федерация)  
115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., д. 24  
Отделение радиохирургии, отделение клинической фармакологии и химиотерапии

### Principles of pharmacological protection of ovarian function

**Kravchenko D.N., Parokonnaya A.A., Nechushkin M.I., Avtomonov D.E., Nurberdyev M.B.**  
FSBSI «N.N.Blokhin RCRC» (Moscow, Russian Federation)  
24, Kashirskoe sh., Moscow, Russian Federation, 115478  
Department of radiosurgery, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy  
E-mail: juramento@yandex.ru

В последние годы медицинская общественность все чаще сталкивается с двоякой проблемой – с одной стороны, клинический прогресс позволил диагностировать и лечить онкологические заболевания в более раннем возрасте, с другой стороны, для молодых пациентов актуально сохранение фертильности, которая подвержена пагубному воздействию противоопухолевого лечения.

Медикаментозное лечение располагает арсеналом препаратов, многие из которых являются гонадотоксичными. Алкилирующие агенты особенно гонадотоксичны, вызывают истощение овариального резерва. Циклофосфамид вызывает наиболее выраженную недостаточность яичников (Mathelin, 2008). Прочие исследования показали гонадотоксичность цисплатина, винбластина. До сих пор нет исчерпывающих данных о гонадотоксичности антиметаболитов. Антрациклины вызывают летальные мутации в ооцитах. Таксаны лишь недавно стали изучаться в ключе влияния на овариальную функцию.

Одной из активно развивающихся стратегий сохранения овариальной функции является лекарственная защита. Постепенно накапливаются данные, утверждающие, что применение агонистов ГнРГ защищает яичники от химиотерапии. Механизмы защиты разные. Химиотерапия уничтожает фолликулы, что ведет к уменьшению концентрации половых гормонов, что в свою очередь приводит к ослаблению отрицательной обратной связи между яичниками и центральной нервной системой. Агонисты ГнРГ блокируют секрецию ФСГ, таким образом сохраняя жизнеспособный пул фолликулов. Менее изученными механизмами защитной функции рассматривается уменьшение кровотока в матке и яичниках, активация рецепторов ГнРГ, активация антиапоптотического агента S1P. Особенности фармакокинетики гонадотропинов таковы, что для

реализации их эффекта в качестве протекторов требуется 7-14 дней (Pentheroudakis, et al., 2010). После одной инъекции ГнРГ-а временно повышается уровень ЛГ, что стимулирует синтез эстрадиола яичниками. Если же золадекс вводить каждые 28 дней, то под его воздействием на гипофиз концентрация лютеинизирующего гормона и эстрадиола уменьшается. Уровень эстрадиола падает.

Помимо множественных этических и прикладных проблем, эффекты гормональной манипуляции при гормонозависимых опухолях, оптимальный срок зачатия после проведения лечения, возможное откладывание онкологического лечения из-за применения вспомогательных репродуктивных технологий остаются предметом многих клинических исследований (Lee, 2010). Несмотря на то, что аГнРГ положительно влияют на сохранение фертильности, требуется провести дополнительные клинические исследования, чтобы окончательно определить их влияние на репродуктивную функцию и на противоопухолевое лечение. Тем не менее, уже сейчас, такие крупнейшие онкологические общества как ASCO (Американское Общество Клинической Онкологии) и ESMO (Европейское общество Клинической Онкологии) публикуют в своих рекомендациях указание на возможное использование аГнРГ в качестве протекторов репродуктивной функции, правда, еще в контексте клинических испытаний.

1. Mathelin C. Insuffisance ovarienne. // Bull Cancer. 2008. V.95. P: 403-412.
2. Pentheroudakis G., Orecchia R., Hoekstra H. J., Pavlidis N. Cancer, fertility and pregnancy. // Ann Oncol. 2010. V.21. P: 266-273.
3. Lee M.C. Fertility considerations in premenopausal patients with breast cancer. // Cancer Control. 2010. V.17. P: 162-172.



## Репродуктивная функция пациенток с дисплазией шейки матки — возможности коррекции

### Ключевые слова:

репродуктивная функция, дисплазия шейки матки

### Keywords:

reproductive function, cervical dysplasia

**Аминодова И.П., Посисеева Л.В., Петрова О.А.**

Клиника современной медицины (Иваново, Российская Федерация)  
153000, Российская Федерация, г. Иваново, ул. Кукольниковых 154

### Reproductive function of patients with cervical dysplasia - correction capabilities

**Aminodova I.P., Posisseva L.V., Petrova O.A.**

Clinic of modern medicine (Ivanovo, Russian Federation)  
154, Kukonkovykh, Ivanovo, Russian Federation, 153000  
E-mail: Aminodovsi@mail.ru

Дисплазия шейки матки, протекающая на фоне нарушений микробиома влагалища, нарушения гормонального гомеостаза у молодых женщин, инфицированных ВПЧ, приводит к развитию рака шейки матки (Киселев, Муйжнек, 2011; Комарова, 2014; Роговская, 2014). Высокая частота CIN среди женщин детородного возраста требует коррекции тактики ведения этих женщин с учетом репродуктивных планов пациенток (Торшин, 2010; Шестакова, 2009).

Сформированы 2 группы пациенток, лечение которых осуществлялось с учетом стадии диспластического процесса и дальнейших репродуктивных планов. 30 человек, планирующих беременность после лечения, получали ДЮФАСТОН во 2 фазу МЦ, среди них с CIN I — 15 женщин, CIN II — 8, CIN III — 7 пациенток. Комбинированные оральные контрацептивы (КОК) или вагинальная гормональная система (НОВАРИНГ) использованы у 36 человек (14 с CIN I, 12 — CIN II, 10 — CIN III), не планировавших беременность. Оценка проведена через 6 месяцев после лечения и спустя 3 года.

Частота нарушений менструальной функции и гормональных нарушений до лечения составила 75,6% и через 6 месяцев после лечения снизилась до 40,0% при использовании Дюфастона и до 44,4% при применении гормональной контрацепции (ГК),  $p < 0,05$ . Мастопатия до лечения диагностирована у 81,8% пациенток, после терапии сохранялась у 48,5% пациенток (46,7% и 50,0% при использовании Дюфастона и ГК соответственно), что значительно меньше по сравнению с исходными показателями,  $p < 0,01$ . Гиперпластические процессы эндометрия диагностированы до лечения у 53,3%, после терапии — у 10,0% пациенток,  $p < 0,01$ .

Результаты лечения достоверно не различались в зависимости от тяжести поражения цервикального эпителия. Улучшение показателей репродуктивного здоровья отмечено вне зависимости от степени CIN.

За 3 года наблюдения в первой исследуемой группе беременность наступила у 25 женщин — 83,3%, в том числе при CIN I у 100,0%, при CIN II и CIN III — по 75,0% пациенток. В течение первого года после лечения беременность диагностирована у 8 женщин — 26,7%, спустя 1,5 года и более — у 56,7%, отсутствие беременности на конец 3-го года наблюдения — у 5 пациенток — 16,6%. При CIN I частота наступления беременности беремен-

ность в течение первого года наблюдения и спустя более 1,5 лет достоверно не различалась: 40,0%, и 46,7% соответственно. Большинство пациенток с CIN II и CIN III забеременели спустя 1,5 года и более после лечения — 62,5% и 71,4% соответственно. Беременность завершилась родами у 17 женщин — 56,7%, в том числе своевременными у 15-ти, преждевременными у 2-х пациенток. Роды через естественные родовые пути произошли у 9 пациенток, оперативные роды — у 6 женщин. Роды per vias naturalis при CIN I прошли у 7 женщин из 9-ти (77,8%), при CIN II — у 4-х из 5-ти (80,0%), при CIN III во всех случаях проведено оперативное родоразрешение. Медицинский аборт выполнен у 3 женщин — 10,0%, в том числе в сроке до 5 недель у 2-х, в сроке 6–7 недель — у 1-й. Самопроизвольный выкидыш произошел у 5 женщин, у всех в сроке до 8 недель — 16,7%.

Таким образом, наличие высокой частоты гормональных нарушений у женщин молодого возраста с CIN обуславливает необходимость проведения гормональной терапии, что позволяет планировать в последующем беременность.

1. Киселев В. И., Муйжнек Е. Л. Молекулярные механизмы развития дисплазии шейки матки: новые знания — новые возможности. М. 2011. 19 с.
2. Комарова Е. Ф., Франциянц Е. М., Моисеенко Т. И., Бандовкина В. А., Никитина В. П., Черярина Н. Д., Спиридонова Д. А., Пустовалова А. В., Бойко К. П. Влияние экспрессии белка e7 на локальный гормональный статус при различных формах роста рака шейки матки. // Фундаментальные исследования. 2014. № 10, С. 679–682.
3. Торшин И. Ю., Громова О. А., Сухих Г. Т., Галицкая С. А., Юргель И. С. Молекулярные механизмы дидрогестерона (Дюфастон®). Полногеномное исследование транскрипционных эффектов рецепторов прогестерона, андрогенов и эстрогенов. // Гинекологическая эндокринология. 2010. № 11. С. 9–16.
4. Шестакова И. Г. Реабилитация эндометрия после потери беременности. // Гинекология. 2009. Т. 11. № 4. С. 55–58.
5. Роговская С. И., Липова Е. В. (под ред.) Шейка матки, влагалище и вульва. Физиология, патология, кольпоскопия, эстетическая коррекция. М.: Издательство журнала Status Praesens. 2014. 832 с.



## Беременность и роды у женщин после лечения лимфомы Ходжкина. Состояние здоровья родившихся детей

### Ключевые слова:

беременность,  
лимфома Ходжкина

### Keywords:

pregnancy,  
Hodgkin's lymphoma

**Шахтарина С.В., Даниленко А.А., Щелконогова Л.Н., Павлов В.В.**

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Обнинск, Российская Федерация)  
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10  
Отделение лучевой и лекарственной терапии гемобластозов

### Pregnancies, deliveries in women after Hodgkin's lymphoma treatment, health of children born after treatment

**Shakhtarina S.V., Danilenko A.A., Shelkonogova L.N., Pavlov V.V.**

A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)  
10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036  
Department of Radiation and Chemotherapy of Hemoblastoses  
E-mail: danilenko@mrcc.obninsk.ru

Целью исследования явилась оценка течения беременности, родов, состояния здоровья детей, родившихся у женщин после лечения лимфомы Ходжкина (ЛХ).

Под наблюдением находилось 340 женщины, получившие лечение ЛХ в МРНЦ в периоде 1970–2011 гг., имевшие впоследствии беременности, закончившиеся родами. Возраст в период лечения: 14–35 (медиана — 20) лет. Ранние стадии ЛХ установлены у 241 (70,9%), позднее — у 99 (29,1%) чел. Симптомы интоксикации были у 110 (30%) чел.

Программы лечения: облучение лимфатических областей выше диафрагмы селезенки в СОД 40 Гр — 74 чел.; химиотерапия (ХТ) по схеме COPP + аналогичная лучевая терапия — 224 чел.; ХТ по схеме COPP/ABV, ABVD, BEACOPP-21 + облучение очагов поражения в СОД 20–30 Гр — 33 чел.; только ХТ по схемам COPP, BEACOPP-6 чел. Парааортальная область облучена у 26 чел., пахово-подвздошная — у 6 чел., экстраподальные очаги — у 16 чел. ХТ не сопровождалась гормональной защитой яичников.

Беременность у большинства женщин протекала нормально, отмечены случаи токсикоза, анемии, пиелонефрита. У 1 женщины беременность прервана в 24 недели в связи с синдромом Денди-Уокера у плода, у 1 была внутриутробная гибель плода на 11 неделе из-за врожденной патологии мочевыводящей системы.

У 338 женщин в возрасте 18–38 (медиана — 24) лет было 406 родов: одни — у 276 (81,6%), двое — у 57 (16,9%), трое — у 4 (1,2%), четверо — у 1 (0,3%) женщины. Двойни — у 5 (1,2%) женщин. Период до первых после лечения родов: 6 мес.–17 лет (медиана — 3,4 года). Большинство родов (96%) были срочными, самостоятельными (93%). Родилось 411 детей. Двое были мертворожденными, 5 умерли в первые часы и дни жизни. Доношенными было 94% детей. Рост и вес не отличались от нормы. Большинство детей родились здоровыми.

При рождении у 10 детей выявлена патология: микроцефалия — 2 чел., гидроцефалия — 1 чел., порок сердца — 3 чел., расщелина верхней губы — 1 чел., множественные экзостозы костей — 1 чел., фимоз — 1 чел., гипотрофия мышц руки — 1 чел. Нами собраны сведения о состоянии здоровья детей в процессе жизни — от рождения до 40 (медиана — 12) лет. У 15 чел. выявлена относительно редко встречающаяся патология: гипотиреоз — 1 чел., дисплазия тазобедренного сустава — 1 чел., мезенхимомы плечевой кости — 1 чел., лимфома Ходжкина — 3 чел., тромбоцитопатия — 1 чел., фиброзная дисплазия кости — 1 чел., сенсорная тугоухость — 2 чел. (в 1 семье); агаммаглобулинемия (заболевание, сцепленное с X-хромосомой) — 2 чел. (в 1 семье), агенезия почки — 1 чел., удвоение почки — 1 чел., эндометриоз — 1 чел.

При ретроспективной оценке полученных данных к врожденным заболеваниям отнесены: микроцефалия (2 сл.), гидроцефалия (1 сл.), порок сердца (3 сл.), расщелина верхней губы (1 сл.), множественные экзостозы костей (1 сл.), агенезия почки (1 сл.), удвоение почки (1 сл.), гипотрофия мышц руки (1 сл.), агаммаглобулинемия (2 сл.), дисплазия тазобедренного сустава (1 сл.), сенсорная тугоухость (2 сл.), фимоз (1 сл.).

Таким образом, с учетом 2 случаев прерывания беременности из-за патологии плода общее количество врожденной патологии составило 19 (4,6%) из 411 чел. Зарегистрированы наследственные заболевания: расщелина верхней губы — 1 чел., экзостозная хондродисплазия — 1 чел., множественные экзостозы кости — 1 чел., гипотрофия мышц руки — 1 чел., агаммаглобулинемия — 2 чел., в одной семье, сенсорная тугоухость — 2 чел., в 1 семье, наследственная тромбоцитопатия — 1 чел. Множественные экзостозы костей, тромбоцитопатия были в анамнезе у отцов. Второе поколение родившихся составило 23 человека, одна пара из которых — двойня. Период сведений о состоянии здоровья этих детей: от 1 мес. до 12 лет. Врожденная патология (крипторхизм) выявлена у 1 (4,3%) чел., у одного чел. развилась эпилепсия.

Мы располагаем собственными данными о 21 случае семейной ЛХ на 4000 первичных больных. В этих семьях дети родились до установления диагноза и лечения ЛХ у родителя, а брат-сестра, брат-брат не являлись близнецами. С учетом 3 случаев ЛХ у детей, родившихся после лечения ЛХ матери, общее количество семейной ЛХ составило 24.

Рецидив ЛХ после родов развился у 14 (4,1%) женщин, 13 из них находились в частичной или полной менее 2 лет ремиссии, 1 — в полной ремиссии 5 лет. Вторые злокачественные опухоли возникли у 21 (6%) из 340 женщин, всего 27 опухолей.

Таким образом, беременность у женщин после лечения ЛХ в большинстве случаев протекает нормально, не приводит, как правило, к развитию рецидива ЛХ при полной ремиссии длительностью более 2 лет. Большинство детей рождаются здоровыми.

Требуется дальнейшее накопление данных о течении беременности, родов, здоровье детей в зависимости от программ химио-лучевого лечения. Следует принимать во внимание повышенный риск развития ЛХ у детей, родившихся как до установления диагноза ЛХ у одного из родителей, так и после лечения ЛХ.



## Ретроспективный анализ состояния иммунитета женщин, родивших детей после лечения лимфомы Ходжкина

### Ключевые слова:

иммунитет, лимфома Ходжкина

### Keywords:

immunity of women, Hodgkin's lymphoma

Кузьмина Е.Г., Мушкарина Т.Ю., Константинова Т.В., Сироткина Н.П., Ватин О.Е., Курасова В.Г., Даниленко А.А., Шахтарина С.В., Павлов В.В.

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

Лаборатория клинической иммунологии, отделение лучевой

и лекарственной терапии гемобластозов

### Retrospective analysis of the immunity of women who gave birth after treatment of Hodgkin's lymphoma

Kuzmina E.G., Mushkarina T.Yu., Konstantinova T.V., Sirotkina N.P., Vatin O.E., Kurasova V.G., Danilenko A.A., Shakhtarina S.V., Pavlov V.V.

A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

Laboratory of clinical immunology, Department of Radiation and Chemotherapy of Hemoblastoses

E-mail: danilenko@mrcc.obninsk.ru

Лимфома Ходжкина (ЛХ) поражает преимущественно людей молодого и зрелого возраста. По данным Медицинского радиологического научного центра (МРНЦ) среди женщин, заболевших ЛХ, 90% приходится на лиц моложе 40 лет (Даниленко и др., 2014). Благодаря успехам лечения общая и безрецидивная выживаемость при ЛХ значительно повысилась, актуализировалась проблема сохранения фертильности. Поэтому изучение состояния здоровья и качества жизни женщин, родивших детей после лечения ЛХ, должно быть отнесено к числу приоритетных направлений. В настоящее время в МРНЦ взяты на учет и наблюдаются более 340 женщин и более 400 детей, появившихся в различные сроки после лечения матерей по поводу ЛХ. К важнейшим показателям здоровья относится состояние иммунной системы, защищающей организм от внутренней и внешней агрессии. Известно, что (химио)лучевая терапия вызывает значительную иммунодепрессию, последствия которой проявляются длительное время. Показано также, что во время беременности работают механизмы, угнетающие иммунитет матери, предотвращающие отторжение плода. Логично ожидать отличий иммунитета женщин, беременность и роды которых развивались на фоне последствий облучения и химиотерапии, обладающих генотоксическими и мутагенными свойствами. Однако, сведения о состоянии иммунитета женщин, родивших детей после лучевого и химиолучевого лечения ЛХ, в доступной литературе малочисленны.

Цель исследования — изучить иммунитет женщин в продолжительной клинической ремиссии, родивших детей после лечения ЛХ.

Обследована 61 пациентка в возрасте от 15 до 30 лет. 11 из них родили детей спустя 2–10 лет после лечения (1 группа). 50 пациенток — женщины, у которых после лечения потомства не было (2 группа — контроль по отсутствию родов). Лечение состояло из облучения очагов поражения по радикальной программы или химиолучевой терапии. Иммунный статус изучен в клинической ремиссии продолжительностью 5–21 год. Референсной группой служили результаты 100 практически здоровых людей (3 группа — норма).

Определяли Т- и В-лимфоциты, субпопуляции Т-клеток, их активацию, НК-клетки (CD3+, CD4+, CD8+,

CD4+/CD8+, CD19+, CD16+56+, CD3+HLA-DR+, HLA-DR+), РБТЛ, иммуноглобулины М, G, А-классов и ЦИК крови, цитотоксичность НК-клеток и фагоцитарную активность мононуклеаров.

При сопоставлении иммунитета женщин 1 и 2 групп, значимых различий между аналогичными показателями не найдено (для всех показателей  $P > 0,05$ ).

Сравнение иммунитета женщин, имеющих детей, с референсными значениями (с 3 группой контроля) выявило выраженный дефицит Т-клеточного и значимое повышение гуморального иммунитета. Снижено относительное и абсолютное число общих Т-клеток до 59,3% ( $1,18 \cdot 10^9$  кл/л) при норме 70% ( $1,45 \cdot 10^9$  кл/л). Оно происходит за счет Т-хелперов, CD4, 33,1% ( $0,68 \cdot 10^9$  кл/л) при норме 42,7% ( $0,87 \cdot 10^9$  кл/л), снижен иммунорегуляторный индекс, представляющий собой соотношение Тх/Тц (CD4/CD8) лимфоцитов (1,29 против 1,66 в норме), снижена спонтанная цитотоксичность и пролиферация лимфоцитов. Показатели гуморального и НК-клеточного иммунитета значительно превышают референсные значения: повышено относительное и абсолютное количество В- и НК-лимфоцитов. Уровень В-клеток составил 14,4% ( $0,34 \cdot 10^9$  кл/л) при норме 8,1% ( $0,16 \cdot 10^9$  кл/л); повышение НК-клеток составило 18,5% ( $0,45 \cdot 10^9$  кл/л против 15,9% ( $0,32 \cdot 10^9$  кл/л). Аналогичные отличия от нормы выявлены у женщин 2 группы, не рожавших детей после лечения ЛХ.

Т.о., роды значимо не усугубляют состояние иммунитета при сравнении групп женщин в продолжительной клинической ремиссии. Все же следует подчеркнуть, что этот вывод основан на анализе иммунитета небольшой выборки женщин, находящихся в длительной ремиссии. Необходимы дальнейшие исследования иммунитета при рецидивах заболевания, у женщин, имевших патологические роды или родивших детей с наследственной патологией. Для снижения общего повреждающего эффекта терапии перспективно использование таргетных препаратов.

1. Даниленко А.А., Шахтарина С.В., Щелконогова Л.М., Павлов В.В. Здоровье детей, родившихся у женщин после лучевого, химио- и химиолучевого лечения лимфомы Ходжкина. //Онкогематология. 2014. № 2. С. 6–12.



## Возможности ВРТ у пациенток с онкологическими заболеваниями

### Ключевые слова:

ВРТ,  
онкологические пациенты

### Keywords:

ART possibilities,  
cancer patients

**Поварова А.А., Гаврилов В.М., Младова Е.С., Хилькевич Л.В., Гергерт Е.В.,  
Высоцкий А.Ю., Папуша Л.И.**

ГК «Мать и Дитя» Перинатальный медицинский центр (Москва, Российская Федерация)  
117209, Российская Федерация, Москва, Севастопольский проспект, д.24, корп.1  
Отделение ЭКО

### ART possibilities in cancer patients

**Povarova A.A., Gavrilov V.M., Mladova E.S., Hilkevich L.V.,  
Gergert E.V., Vysotski A.U., Papusha L.I.**

MG "Mother and child" Perinatal Medical Center (Moscow, Russian Federation)  
24, 1, Sevastopolski prospect, Moscow, Russian Federation, 117209  
IVF department  
E-mail: savinovaanna@yandex.ru

Успехи современной медицины обеспечивают существенное увеличение выживаемости и качества жизни пациенток с различными видами онкологических заболеваний. Высокоинтенсивные протоколы химио/лучевой терапии, являясь эффективными в отношении основного заболевания, нередко приводят к выраженному снижению овариального резерва и бесплодию.

В настоящее время достижения ВРТ дают возможность реализации репродуктивной функции с использованием собственного генетического материала у пациенток с онкологическими заболеваниями различных возрастных групп. Это стало возможным благодаря внедрению в клиническую практику различных методик замораживания биологического материала: гамет, эмбрионов, овариальной ткани. Как показали последние исследования, лучшая выживаемость биологического материала была достигнута при помощи сверхбыстрого замораживания (витрификации).

Выбор метода сохранения фертильности (СФ) зависит от возраста, семейного положения и стадии распространения онкологического заболевания.

Основным методом СФ у пациенток репродуктивного возраста в зависимости от семейного положения является криоконсервация эмбрионов или ооцитов. Заморозка овариальной ткани – экстренный, и в то же время универсальный вариант СФ, который может быть применен как у пациенток препубертатного возраста, так и в случае пациенток, состояние которых требует безотлагательного оперативного лечения или проведения химио/лучевой терапии.

С 2008 г. в отделении ЭКО ПМЦ (ГК «Мать и дитя») в программах сохранения фертильности приняли участие 27 пациенток в возрасте от 18 до 40 лет. В зависимости от метода СФ они были разделены на 3 группы: 1) витрификации ооцитов (n=7); 2) витрификация овариальной ткани (n=7); 3) ЭКО и витрификация эмбрионов с последующим переносом (n=13). При подготовке к получению ооцитов у части пациенток 1 и 3 группы (n=7 и n=5, соответственно) проводилась стимуляция суперовуляции, возможность использования которой определялась коллегиально совместно с врачом-онкологом. Заморозка биологического материала проводилась методом витрификации ("Cryotop", "Cryotissue").

В настоящее время пациентки 1 и 2 групп проходят курс лечения и реабилитации по основному онкологическому заболеванию. 9 пациенткам 3 группы произведены переносы размороженных эмбрионов (выживаемость эмбрионов 100%), в 7 случаях диагностирована маточная беременность, подтвержденная по УЗИ.

Программы по сохранению фертильности активно внедряются во многих клиниках по всему миру, в т. ч. и в России (ГК «Мать и дитя»). При наличии отработанных методик, позволяющих неограниченное время сохранять биологический материал в интактном состоянии, основной проблемой остается низкая информированность как врачей, так и пациентов о современных возможностях репродуктивной медицины. Успешная работа в этой области возможна лишь при тесном сотрудничестве и консолидации усилий врачей различных специальностей.



## Особенности течения беременности у женщин с онкогематологическими заболеваниями

### Ключевые слова:

беременность, онкогематологические заболевания

### Keywords:

pregnancy, hematological malignancies

**Полушкина Е.С.<sup>1</sup>, Шмаков Р.Г.<sup>1</sup>, Виноградова М.А.<sup>1</sup>, Чельшева Е.Ю.<sup>2</sup>, Туркина А.Г.<sup>2</sup>, Соколова М.А.<sup>2</sup>, Демина Е.А.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «НЦ АГИП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация) 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Акушерское физиологическое отделение

<sup>2</sup> ФГБУ ГНЦ Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

125167, Российская Федерация, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4

<sup>3</sup> ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина (Москва, Российская Федерация)

115478, Российская Федерация, Москва, Каширское ш., д. 23

## Outcomes of Pregnancy in Women with Hematological Malignancies

**Polushkina E.S.<sup>1</sup>, Shmakov R.G.<sup>1</sup>, Vinogradova M.A.<sup>1</sup>, Chelysheva E.Yu.<sup>2</sup>, Turkina A.G.<sup>2</sup>, Sokolova M.A.<sup>2</sup>, Demina E.A.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russian Federation)

4, Ac. Oparina St., Moscow, Russian Federation, 117997

<sup>2</sup> Hematology Research Center (Moscow, Russian Federation)

4, Noviy Zikovsky Pr., Moscow, Russian Federation, 125167

<sup>3</sup> Federal State Scientific Institution «Russian Cancer Research Center named. Blokhin» (Moscow, Russian Federation)

23, Kashirskoye Sh., Moscow, Russian Federation, 115478

E-mail: epolushkina@mail.ru

В последнее время отмечено увеличение частоты онкогематологических заболеваний у женщин репродуктивного возраста. Современная специфическая терапия приводит в части случаев к излечению от данной патологии либо к увеличению длительности жизни больных, улучшению ее качества и прогноза заболевания.

Целью данной работы явился анализ особенностей течения беременности, родов и послеродового периода, состояния новорожденных у женщин с онкогематологическими заболеваниями.

Течение 163 беременностей и их исходы были проанализированы у 155 пациенток с гемобластозами. Группы обследованных женщин составили: 27 (17,4%) беременных с лимфомой Ходжкина (ЛХ), 15 (9,7%) — с неходжкинскими лимфомами (НХЛ), 67 (43,2%) — с хроническими миелопролиферативными заболеваниями (ХМПЗ) и 46 (29,7%) — с хроническим миелолейкозом (ХМЛ). Период наблюдения составил 15 лет (2000–2015 гг.). Химиотерапия во время беременности была проведена у 9 женщин с ЛХ и у 10 — с НХЛ. Женщины с ХМПЗ получали терапию рекомбинантным интерфероном  $\alpha$ , ацетилсалициловой кислотой и антикоагулянтами. Девять женщин с ХМЛ получали интерферон  $\alpha$ , двое — гидроксимочевину и 12 — ингибиторы тирозинкиназы. Беременность проте-

кала без лечения у 18 женщин с ЛХ, у 5 — с НХЛ и у 14 — с ХМЛ. Среди программ полихимиотерапии были: ABVD у 8 женщин с ЛХ, COPP в одном случае, у беременных с НХЛ применялись: VACOP в 5 случаях, R-ЕРОСН — в 3, R-СНОР — в 2 случаях. Среди исходов беременностей у женщин с онкогематологическими заболеваниями были: 135 (82,9%) родоразрешений, 9 (5,5%) самопроизвольных выкидышей, 2 (1,2%) антенатальные гибели и 17 (10,4%) искусственных абортов, в основном по медицинским показаниям. Преждевременные роды произошли в 32 (23,7%) случаях. Всего родился 141 живой ребенок (6 двоен). У детей, рожденных на фоне применения химиотерапии, не было отмечено врожденных аномалий развития.

Таким образом, беременность у женщин с онкогематологическими заболеваниями не влияет на течение основного заболевания, во время беременности возможно проведение лечения согласно протоколам, содержащим препараты, безопасные во время беременности. Определение физического развития детей, рожденных у матерей с гемобластомами, выявило отсутствие различий в частоте врожденной и приобретенной патологии, даже при применении химиотерапии по сравнению с общей популяцией.



## Сохранение фертильности онкологических больных: первая беременность в России после трансплантации криоконсервированной ткани яичника

### Ключевые слова:

сохранение фертильности, онкологические больные

### Keywords:

fertility preservation in cancer patients

Лапина Е.Н.<sup>1</sup>, Быстрова О.В.<sup>1</sup>, Калугина А.С.<sup>1</sup>, Татищева Ю.А.<sup>1</sup>, Тапильская Н.И.<sup>2</sup>, Лисянская А.С.<sup>2</sup>, Манихас Г.М.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургская клиника репродуктивной медицины «АВА-ПЕТЕР» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

191186, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, Невский пр. д. 22-24, пом. 50Н

<sup>2</sup> Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

198255, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пр. Ветеранов 56

Отделение онкогинекологии

## Fertility preservation in cancer patients: first clinical pregnancy in Russia after transplantation of cryopreserved ovarian tissue

Lapina E.N.<sup>1</sup>, Bystrova O.V.<sup>1</sup>, Kalugina A.S.<sup>1</sup>, Tatishcheva J.A.<sup>1</sup>, Tapilskaya N.I.<sup>2</sup>, Lisyanskaya A.S.<sup>2</sup>, Manichas G.M.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fertility clinic «AVA-PETER» (Saint-Petersburg, Russian Federation)

50N, 22-24, Nevsky pr., St. Petersburg, Russian Federation, 191186

<sup>2</sup> Federation Saint-Petersburg City Oncology Clinic (Saint-Petersburg, Russian Federation)

56, pr. Veterans, St. Petersburg, Russian Federation, 198255

E-mail: Bystrova-ov@avaclinic.ru

За последнее десятилетие все больше онкологических больных репродуктивного возраста по всему миру, в том числе и в России, воспользовались методами сохранения фертильности для избежания гонадотоксического эффекта лучевой и химиотерапии. Наряду с криоконсервацией яйцеклеток/сперматозоидов, эмбрионов все большую актуальность приобретает криоконсервация ткани яичника. Данный метод целесообразен тем пациенткам, которым предстоит пройти противоопухолевое лечение с высоким риском истощения яичников. Так, впервые в России описан случай наступления клинической беременности после трансплантации криоконсервированной ткани яичника у пациентки 28 лет, Лимфома Ходжкина (ЛХ). Перед проведением высокодозной химиотерапии с аутологичной трансплантацией стволовых клеток периферической крови выполнена односторонняя аднекэктомия с последующей криоконсервацией ткани яичника. После проведенной по поводу ЛХ терапии с 2011г.

у пациентки стойкая аменорея. Для восстановления фертильности пациентки выполнена лапароскопическая трансплантация криоконсервированной ткани яичника. В результате восстановлен гормональный фон, характерный для ее возрастной группы, менструальная функция и фолликулогенез. Клиническая беременность наступила в натуральном цикле с оплодотворением методом IVF и переносом трех дневного эмбриона в полость матки. В настоящее время прогрессирующая беременность 30/31 недель. Таким образом, использование метода криоконсервации ткани яичника позволяет избежать гонадотоксического воздействия противоопухолевого лечения и полной стерильности. Описанный клинический случай наступления беременности после трансплантации криоконсервированной ткани яичника является актуальным и позволяет рекомендовать данную технику для рассмотрения в схеме лечения больных ЛХ с целью сохранения фертильности и повышения качества жизни пациенток.



## Наш взгляд на стимуляцию сперматогенеза у пациентов пролеченных по поводу онкологических заболеваний

### Ключевые слова:

сперматогенез,  
онкологические пациенты

### Keywords:

spermatogenesis,  
patients treated for cancer

**Мангутов Ф.Ш., Каприн А.Д., Костин А.А., Круглов Д.П.**

ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Российская Федерация)  
117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6

### Our opinion of the stimulation of spermatogenesis in patients treated for cancer

**Mangutov F.Sh., Kaprin A.D., Kostin A.A., Kruglov D.P.**

People's Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation)  
6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russian Federation, 117198  
E-mail: faridv7@gmail.com

Частота бесплодия в браках по данным ВОЗ составляет 10–15%, из них 30% случаев обусловлено мужским бесплодием.

Цель исследования: изучить патогенетические факторы нарушения сперматогенеза и эффективность включения препарата Глутоксим в комплексную терапию мужского бесплодия у пациентов пролеченных по поводу онкологических заболеваний.

В период 2011–2013 гг. нами проведено клиничко-лабораторное обследование 70 мужчин с патоспермией, средний возраст которых составил 35±5,3 лет.

Больные были рандомизированы по возрасту, степени патоспермии и давности заболевания.

В 13 случаях (18,5%) причиной бесплодия являлось наличие в анамнезе онкологического заболевания. Срок ремиссии составлял от 5 до 7 лет. Возраст пациентов варьировал от 25 до 42 лет. Рак почки зафиксирован у 2 пациентов, лимфогранулематоз имел место у 4 больных. Рак яичка диагностирован у 7 пациентов.

Пациентам проведено анкетирование по шкале оценки симптомов ХП (NIH CPSI) и сбор анамнеза заболевания. Комплексное клиничко-лабораторное обследование включало: клинический и биохимический анализ крови, анализ мочи, микроскопию мазка из уретры, секрета простаты с окраской по Грамму, посев на специальные среды культуры клеток, выделение и идентификация возбудителя из эякулята и определение его чувствительности к антибактериальным препаратам, ультразвуковое исследование мочеполовой системы, оценка эякулята по критериям ВОЗ (2010), определение уровня половых гормонов и уровня гормонов щитовидной железы, наличия антиспермальных антител (MAR-тест), динамическая сцинтиграфия яичка и доплерографию репродуктивных органов. Клинический и лабораторный контроль состояния пациентов осуществлялся в течение всего периода лечения. Оценка эякулята проводилась в динамике — до лечения и через 1,5 месяца после лечения основного заболевания.

В основную группу вошло 23 пациента, в комплексное лечение которых был добавлен препарат Глутоксим (регулятор внутренних защитных систем организма (innate defense regulators, IDR). Основными составляющими фармакологической активности препарата являются: усиление костномозгового кроветворения (процессов эритропоэза, лейкопоэза и гранулоцито-моноцитопоэза), активация системы фагоцитоза (в том числе в условиях иммунодефицитных состояний), восстановление в пе-

риферической крови уровня нейтрофилов, моноцитов, лимфоцитов и функциональной дееспособности тканевых макрофагов. Этот препарат при использовании в ЦКБ УД Президента РФ, в СПб ГУЗ «ГКОД», ГНЦ Пульмонологии доказал, что улучшает результаты химиолучевой терапии, повышает качество жизни, не даёт побочных, негативных эффектов. Дозировка — 2 раза в неделю по 20 мг (1% 1 мл) в течение 7 недель, курс 14 инъекций, контрольную группу составили 47 больных, пролеченные по стандартным схемам. После терапевтической коррекции воспалительных процессов, этиотропной терапии и нарушений гемодинамики яичка проведена метаболическая терапия.

Бактериологическое исследование эякулята выявило присутствие сочетанной инфекции у большинства (81%) пациентов. Наиболее часто выделялись *Staphylococcus spp.* (18%), *Streptococcus spp.* (9,2%) и *E.coli* (10,9%). У 62% пациентов определялось микст-инфекции, у 27,9% — внутриклеточных инфекций (уреаплазма, хламидии, микоплазма).

При доплерографическом исследовании и динамической сцинтиграфии яичек уменьшение объема функционирующей ткани зарегистрированы в 9% исследований, нарушение артериального или венозного кровотока у 60,6%, отсутствии изменений гемодинамики в 30,4%.

При анализе показателей спермограммы была выявлена более выраженная положительная динамика у пациентов, в схему лечения которых был включен Глутоксим: так количество сперматозоидов увеличилось на 22%, подвижность — на 27%, морфология улучшилась на 16%, клетки сперматогенеза — 7%, в то время как в контрольной группе эти показатели составили: количество сперматозоидов —17%, подвижность 27%, морфология 12%, клетки сперматогенеза 2%.

Таким образом, в целях стимуляции сперматогенеза необходимо выявить патогенетические факторы подавляющие клеточную регенерацию. Необходима длительная противовоспалительная и сосудистая терапия, после исчезновения воспалительного процесса, проводить метаболическую терапию и стимуляцию колониобразующих факторов роста.

Увеличение клеток сперматогенеза на фоне применение Глутоксима, говорит о регенерационных возможностях сперматогенного эпителия.

Включение в комплексную терапию препарата Глутоксим повышает эффективность проводимой стандартной терапии, что проявляется в улучшении показателей фертильности спермы и репродуктивных функций.



## Реабилитация репродуктивной функции у онкологических пациентов мужского пола

### Ключевые слова:

реабилитация ,  
репродуктивная функция,  
онкологические пациенты

### Keywords:

reproductive rehabilitation,  
patients treated for cancer

### **Ефремов Е.А., Мельник Я.И., Красняк С.С.**

НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина - филиал ФГБУ «НМИРЦ»  
Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
105425, Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Парковая, д. 51, стр. 4  
Отдел андрологии и репродукции человека

### **Reproductive rehabilitation in male oncological patients**

### **Efremov E.A., Melnik Y.I., Krasnyak S.S.**

N. Lopatkin SRIUIR (Moscow, Russian Federation)  
51-4, 3-ya Parkovaya, Moscow, Russian Federation, 105425  
Department of andrology and human reproduction  
E-mail: konfandrology@rambler.ru

Нарушения репродуктивной функции у мужчин являются частыми осложнениями в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, через 9–12 месяцев после операции. Наиболее часто репродуктивные нарушения происходят при лечении опухолей предстательной железы, яичек. Самыми распространенными репродуктивными нарушениями при лечении вышеперечисленных нарушений являются снижение либидо, эректильная дисфункция, нарушения эякуляция, бесплодие.

К примеру, частота эректильной дисфункции после радикальной простатэктомии варьирует от 60 до 88% в зависимости от техники оперативного вмешательства и исходного качества эрекции. При этом анэякуляция наблюдается у 100% пациентов, перенесших хирургическое лечение по поводу рака предстательной железы, независимо от техники операции и квалификации хирурга. А лечение рака яичка, к примеру, делает каждого третьего мужчину бесплодным. В настоящее время существуют способы для того, чтобы восстановить или предотвратить репродуктивные нарушения при лечении онкологических заболеваний. Нервосберегающая ме-

тодика в ряде случаев позволяет значительно улучшить удовлетворительное качество эрекции после операции. При этом качество эрекции после РПЭ продолжает улучшаться вплоть до 12 месяцев после вмешательства. После операции применение ингибиторов ФДЭ-5 является достаточно эффективным методом сексуальной реабилитации онкологических пациентов. Однако, около 40% остаются резистентными к консервативному лечению. Таким пациентам показано оперативное лечение в объеме эндофаллопротезирования. Наилучшим методом лечения бесплодия у пациентов после лечения рака яичка является микрохирургическая экстракция сперматозоидов из яичка. Для сохранения возможности реализации репродуктивного потенциала всем пациентам с раком яичка перед проведением радикального лечения показано криоконсервация спермы.

Таким образом, необходимо дальнейшее совершенствование системы охраны репродуктивного здоровья пациентов перенесших лечение по поводу онкологических заболеваний.



## Опыт сохранения беременности у больных инвазивным раком шейки матки на фоне неoadъювантной химиотерапии и после конизации

### Ключевые слова:

беременность,  
рак шейки матки,  
химиотерапия

### Keywords:

pregnancy,  
cervical cancer,  
chemotherapy

**Короленкова Л.И.<sup>1</sup>, Кузнецов В.В.<sup>1</sup>, Некогосян С.О.<sup>1</sup>, Горбунова В.А.<sup>1</sup>, Хохлова С.В.<sup>1</sup>, Грицай А.Н.<sup>1</sup>, Маргарян А.Г.<sup>1</sup>, Шмаков Р.Г.<sup>2</sup>, Ордзоникидзе Н.В.<sup>2</sup>, Хабас Г.Н.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>ФГБНУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» (Москва, Российская Федерация)

115478, Российская Федерация, Москва, Каширское шоссе, 24

Отделение научно-консультативное

<sup>2</sup>ФГБУ «НЦ АГиП им. В.И. Кулакова» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Акушерское физиологическое отделение

### Pregnancy prolongation in patients with invasive cervical cancer by neoadjuvant chemotherapy after conization

**Korolenkova L.I.<sup>1</sup>, Kuznetsov V.V.<sup>1</sup>, Nekogosyan S.O.<sup>1</sup>, Gorbunova V.A.<sup>1</sup>, Khokhlova S.V.<sup>1</sup>, Gritatsay A.N.<sup>1</sup>, Margaruyan A.G.<sup>1</sup>, Shmakov R.G.<sup>2</sup>, Ordzhonikidze N.V.<sup>2</sup>, Khabas G.N.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Blokhin Cancer Research Center, (Moscow, Russian Federation)

24, Kashirskoe sh., Moscow, Russian Federation, 115478

Scientific consultative department

<sup>2</sup>Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology (Moscow, Russian Federation)

4, Ac. Oparin St., Moscow, Russian Federation, 117997

E-mail: l.korolenkova@mail.ru

В связи с увеличением заболеваемости раком шейки матки (РШМ) среди молодых женщин от 19 до 39 лет и возраста первородящих участились и случаи выявления инвазивного РШМ во время желанной беременности, когда будущие настаивают на сохранении плода, несмотря на риски прогрессирования заболевания.

Целью исследования явилось изучение влияния пролонгации гестации до зрелости плода на течение и исход заболевания и беременности у больных инвазивным РШМ.

С 2009 по 2014 гг. в отделении научно-консультативном проведено 12 больных инвазивным РШМ (10 — IB стадии и 2 — IIIC стадии с метастазами в подвздошные лимфоузлы), отказавшихся от прерывания беременности при условии полного информирования о рисках прогрессирования заболевания, неблагоприятного исхода для больной и негативного влияния лечения на плод. Больные обратились в сроки 12–23 нед. беременности. Семи больным на фоне пролонгации гестации проведено химиотерапия препаратами платины (цисплатин 70–90 мг/м<sup>2</sup> 1 раз в 3 нед.). Проведено от 3 до 6 курсов в зависимости от срока гестации на момент начала лечения. Лишь у одной больной было отмечено уменьшение опухоли, у остальных — стабилизация без явных признаков прогрессирования, что зарегистрировано с помощью УЗИ, МРТ и кольпоскопии. У всех больных выполнено родоразрешение при жизнеспособном плоде в сроках от 29 до 38 нед. беременности с одновременной операцией Вертгейма и последующей лучевой терапией. Только один ребенок умер в период новорожденности

в связи с недоношенностью, остальные развиваются нормально. У детей отмечена тенденция к маловесности. Одна больная со стадией IIIC погибла через 1,5 года после сочетанного лучевого лечения от прогрессирования заболевания, остальные живы без прогрессирования от 1 до 4 лет. Пяти больным со стадией IB1 и опухолью до 1,2 см во время беременности была выполнена глубокая конизация шейки матки в начале II триместра беременности. Угрозы выкидыша не наблюдалось. До конца гестации не отмечено признаков прогрессирования, а у двух больных — и клинических признаков опухоли. Больные родоразрешались кесаревым сечением, из них три — с одновременной операцией Вертгейма, двум при отсутствии видимых признаков опухоли выполнена реконизация (у одной в материале обнаружены остатки CINII, у другой — остаточная опухоль с последующей операцией Вертгейма). Все больные живы без прогрессирования от 1 до 4 лет, дети развиваются нормально.

В случаях настойчивого желания сохранить беременность на фоне инвазивного РШМ больная должна быть предупреждена о рисках прогрессирования, возможного смертельного исхода и негативного влияния лечения на течение беременности и плод. Все же при IB стадии возможен благоприятный исход как для матери, так и для ребенка. При небольших размерах опухоли возможна экзизионная операция, а при больших размерах — донашивание на фоне химиотерапии низкими дозами препаратов платины с целью торможения прогрессии опухоли без существенного влияния на плод.



## Криоконсервация половых клеток – решение проблемы потери фертильности после комплексного лечения онкологических заболеваний

### Ключевые слова:

криоконсервация, фертильность, онкологические пациенты

### Keywords:

cryopreservation, fertility, cancer patients

**Чоговадзе А.Г., Исаев А.А.**

ООО «ЦГРМ ИСКЧ», Банк репродуктивных клеток и тканей «Репробанк»  
(Москва, Российская Федерация)  
119333, Российская Федерация, г. Москва, ул. Губкина, д. 3, корп.1

### Gametes cryopreservation as a fertility loss prevention after combined cancer treatment

**Chogovadze A.G., Isaev A.A.**

Human Stem Cells Institute, OJSC, Reproductive tissue bank «Reprobank» (Moscow, Russian Federation)  
3/1, st. Gubkin, Moscow, Russian Federation, 119333  
E-mail: pgd@hsci.ru

По данным ФМИЦ им. П. А. Герцена Минздрава России, в 2013 году в России было выявлено более 500 тыс. новых случаев заболеваний злокачественными новообразованиями (Злокачественные..., 2015). При этом, доля пациентов репродуктивного возраста (15–39 лет) среди заболевших составляет около 5% (25 347 случаев). Чаще всего у таких пациентов выявляются различные гемобластозы (15%), новообразования молочной железы (13%) и злокачественные опухоли щитовидной железы (7%). Для лечения большинства новообразований применяют комплексную терапию (химио- и лучевая терапия), в большом проценте случаев приводящую к полной или частичной потере фертильности. Так, для лимфомы Ходжкина, после проведенного комплексного лечения заболевания, у более половины женщин репродуктивная функция не восстанавливается (Пылова и др., 2006), у мужчин же этот показатель достигает 93% (Винокуров и др., 2011). При этом, современные схемы лечения лимфогранулематоза позволяют достичь устойчивой ремиссии в 95% случаев. Другим примером могут служить опухоли яичка у мужчин — основной схемой лечения является орхиэктомия с последующей высокодозной химиотерапией, приводящей к потере фертильности.

Единственным доступным на данный момент эффективным способом сохранения репродуктивной функции у пациентов, которым предстоит такое лечение, является заблаговременное сохранение репродуктивных клеток и тканей: сперматозоидов, яйцеклеток, а также овариальной ткани и пунктата яичка (TESE). При этом технологии криоконсервации спермы существуют достаточно давно — первые банки спермы открылись в США и Японии в 60-х годах 20 века. Известен случай рождения троих здоровых детей с использованием спермы, хранившейся в криобанке в течение 24 лет. Технологии криоконсервации яйцеклеток и ткани яичника сделали рывок сравнительно недав-

но, с внедрением в 2005 году в мировую практику метода витрификации репродуктивных клеток, разработанного М. Куваема. Благодаря этому методу, на данный момент достигается успешная разморозка более 80% сохраненных эмбрионов и яйцеклеток, что также делает возможным эффективно сохранить репродуктивную функцию и женщинам. Так, в этом году в Токио появился на свет здоровый ребенок из хранившейся 13 лет, замороженной в 2001 году перед началом химиотерапии, яйцеклетки. Исследования в области использования в целях репродукции овариальной ткани продолжаются, однако к 2014 году было известно уже около 30 случаев рождения здоровых детей после ортотопической трансплантации криоконсервированной овариальной ткани (Meirow, et al., 2014).

Таким образом, криоконсервация репродуктивных клеток и тканей является современным и эффективным методом сохранения фертильности после комплексного лечения онкологических заболеваний.

1. Злокачественные новообразования в России в 2013 году (Заболеваемость и смертность). Под ред. Каприн А. Д. и др. МНИОИ им. П. А. Герцена. Москва, 2015 г.
2. Пылова И. В., Демина Е. А., Шамаков Р. Г., Перилова Е. Е. Репродуктивная функция у пациенток с лимфомой Ходжкина и возможности ее сохранения. //Онкогематология. 2006. № 1–2, С. 113–120.
3. Винокуров А. А., Варфоломеева С. Р., Тарусин Д. И. Гонадотоксичность терапии лимфомы Ходжкина у подростков и молодых мужчин: актуальность проблемы и пути решения (Обзор литературы). //Онкогематология. 2011. № 2. С. 12–18.
4. Meirow D., Ra'anani H., Biderman H. Ovarian Tissue Cryopreservation and Transplantation: A Realistic, Effective Technology for Fertility Preservation. //Methods Mol Biol. 2014. V.1154. P. 455–73.



## Современные технологические решения для биобанка

### Ключевые слова:

биобанк,  
современные технологии

### Keywords:

modern technological,  
storage of biological  
samples

### Муравьев А.И.

ООО «Квадрос-Био» (Москва, Российская Федерация)  
127287, Российская Федерация, г. Москва, Петровско-Разумовский проезд 29, стр 4

## Modern technological solutions for storage of biological samples

### Muravev A.I.

Qvados-Bio LLC (Moscow, Russian Federation)  
29/4, Petrovsko-Razumovskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 127287  
E-mail: aim@qvadosbio.ru

Биобанки, как коллекции биологических образцов используются для решения широкого спектра задач в научных и клинических исследованиях (Трофимов, 2012). Сохранность нативных свойств биообразцов, а также их компонентов зависит от типа образца (ДНК, РНК, белки, клеточные линии, срезы тканей и т.д.), способа забора/выделения, транспортировки и режима хранения.

«Традиционное» оборудование для хранения образцов при низких температурах (холодильники, морозильники и криогенные резервуары) обладают рядом серьезных недостатков, касающиеся в основном стабильности условий хранения. Во время открывания дверей холодильников низких и ультранизких температур происходит попадание тепла и влаги внутрь камеры, что негативно сказывается на свойствах ценного биологического материала, особенно при долгосрочном хранении. Наличие инея на пробирках с образцами усложняет их идентификацию и может стать причиной неточностей и ошибок в экспериментах. Кроме того, намерзание льда внутри морозильной камеры вынуждает пользователя периодически размораживать ее, тем самым подвергать образцы дополнительным температурным колебаниям. Повторные эпизоды замораживания-оттаивания могут привести к деградации биоматериала.

На сегодняшний день параллельно с ручными систе-

мами существуют и широко применяются автоматизированные системы хранения, обладающие рядом преимуществ по сравнению с «традиционными» морозильными камерами/сосудами Дьюара. В конструкции автоматизированных систем используются промежуточный модуль загрузки/выгрузки образцов, за счет которого исключается попадание тепла и влаги внутрь морозильной камеры. Все образцы надежно защищены от постороннего доступа благодаря многоуровневой электронной системе безопасности (индивидуальные логин/пароли и уровни доступа), что особенно важно, если учитывать реальную или потенциальную ценность хранимых образцов. Также автоматизированные системы хранения снижают количество ручных операций, обеспечивая автоматическую загрузку, выгрузку и поиск образцов с высокой скоростью (менее 80 секунд на образец) вне зависимости от объема и загруженности хранилища.

Таким образом, автоматизированные системы хранения биологических образцов, позволяющие повысить стабильность хранения образцов и улучшить качество проводимых исследований, являются высокотехнологичной платформой при работе с биологическими образцами.

1. Трофимов Н.А. Отрасль биобанков в ближайшем будущем. // Наука за рубежом. 2012. № 13. С. 3–12



## Биобанкинг как отрасль биотехнологий

**Ключевые слова:**  
биобанкинг

**Keywords:**  
biobanking

**Анисимов С.В., Гранстрем О.К., Сазанов А.А., Пруцкий В.Ю.**

ООО «Национальный БиоСервис» (Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
194100, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, д. 17а, литер А, пом. 32Н

### Biobanking as a biotechnological resource

**Anisimov S.V., Granstrem O.K., Sazanov A.A., Prutski V.Yu.**

National BioService LLC (Saint-Petersburg, Russian Federation)  
Office 32N, Bldg. A, 17a, Litovskaya Str., Saint-Petersburg, Russian Federation, 194100  
E-mail: ops@nbioservice.com

Биобанкинг является ключевым инструментом прогресса персонализированной медицины и создания лекарственных средств в целом. Ключевыми результатами развития исследовательских биобанков во всём мире стали идентификация функции генов, установление связей генов с заболеваниями, идентификация многих новых терапевтических мишеней, идентификация и валидация многочисленных биомаркеров различных заболеваний. Очевидно, что острота дефицита биообразцов исследовательского назначения возрастает с каждым годом. Это связано с развитием новых дисциплин — «омик» (геномики, транскриптомики, протеомики, метаболомики), появлением новых высокопроизводительных роботизированных аналитических систем. Одновременно, всё более высокими становятся и требования к биообразцам. Практическое применение в перечисленных выше целях возможно лишь для биообразцов, которые а) собраны этично и полностью законно, б) были собраны, обработаны, хранились и транспортировались с соблюдением жестких технических требований, в) ассоциированы с адекватным, часто значительным объемом демографической, клинической и лабораторной информации, и г) по возможности, максимально полно охарактеризованы. Биобанки отличаются от коллекций биоматериалов исследовательского назначения именно соблюдением всех этих условий, — а также внедрением действующей и адаптированной к местным условиям системы контроля качества. Особую ценность для потребителей (в первую

очередь, исследовательских подразделений фармацевтических и биотехнологических компаний) представляют: 1) комплексные образцы, состоящие из нескольких типов образцов, одномоментно собранных от одного донора, и 2) лонгитудинальные образцы, собираемые у одного донора на разных этапах развития заболевания. Однако, помимо организационных мер, огромное значение в эффективности работы биобанков имеет качество собираемых и обрабатываемых биобанками образцов и полнота ассоциированной с ними информации. Многообразие применяемых в исследовательской работе типов биообразцов (биоожидностей, тканей и их производных) определяет высокие требования к квалификации персонала биобанка в криобиологии, клеточной биологии, молекулярной генетике и нескольких других биотехнологических дисциплинах. Собственно выбор оптимальных протоколов обработки биообразцов разных типов иногда представляет собой нетривиальную задачу, и может потребовать оптимизации. При этом до половины затрат времени в работе биобанков связаны именно со сбором и трансформацией информации. Лишь комплексный подход к решению всех перечисленных выше задач создаваемыми в России биобанками, и их интеграция в сложившуюся международную систему биобанков и биорепозиториев, может обеспечить развитие в России исследовательской инфраструктуры, действующей в интересах фармацевтической и биотехнологической промышленности.



## Замораживание и долговременное хранение биологических образцов – требования к качеству и технические решения

### Ключевые слова:

биобанкинг,  
криобиология,  
контроль качества

### Keywords:

biobanking,  
cryobiology,  
quality control

### **Пфайфер Э., Вернер А.**

АСКИОН Вертрибс ГмбХ (Гера, Германия)  
07549, Германия, Гера, Гевербепарк Кеplerштрассе, 17-19

### **Biobank quality requirements and technical solutions**

### **Pfeifer E., Werner A.**

ASKION Vertriebs GmbH (Gera, Germany)  
17-19, Gewerbepark Keplerstr., Gera, Germany, D-07549

E-mail: egon.pfeifer@askion.com, тел.: +49-(0)365-7353-200

Основными целями надежного длительного хранения биоматериалов при криогенных температурах являются:

- Высокий процент выживаемости, минимум поврежденного, отбракованного биоматериала;
- Максимальная безопасность;
- Взаимосвязь между образцом и данными об образце;
- Сохранение всех характеристик образца;
- Минимум затрат.
- Для достижения этих целей принципиальную роль играют:
- Процесс замораживания;
- Хранение и обработка образцов;
- Автоматизация;
- Контроль и управление данными.

Разные клетки требуют разных условий замораживания. В процессе замораживания необходимо четко контролировать зарождение (seeding) центров кристаллизации воды в клетках для быстрого отвода скрытой теплоты кристаллизации с одновременным предотвращением переохлаждения клеток. Контроль начала зарождения центров кристаллизации позволяет достичь 91% числа

клеток с сохранением целостности мембраны против 69% при отсутствии такого контроля.

Для надежного долговременного хранения замороженных биоматериалов необходимы следующие условия: минимально возможная температура хранения; минимально возможная разница между температурами хранения и обработки; автоматизация процесса для предотвращения ошибок пользователя.

При длительном хранении принципиальную роль играет температура хранения, которая должна быть ниже -130°C, так как выше этой температуры в клетках продолжают происходить процессы кристаллизации и перекристаллизации, которые в итоге влияют на выживаемость клеток после размораживания.

Непрерывная цепь охлаждения и отсутствие избыточного нагрева клеток во время манипуляций с образцами позволяет на порядок повысить выживаемость клеток.

Все вышеописанные критерии реализованы в новейших герметичных криохранилищах HS-200A и рабочих криогенных модулях WB-220/230 компании ASKION GmbH.



## Оценки состояния овариальной ткани после криоконсервации при помощи CAM теста

### Ключевые слова:

овариальная ткань,  
криоконсервации,  
CAM тест

### Keywords:

CAM-test,  
human ovarian tissue,  
cryopreservation

**Багаева Т.С.<sup>1</sup>, Шафеи Р.А.<sup>1</sup>, Семёнова М.Л.<sup>1</sup>, Малинова И.В.<sup>2</sup>, Комарова Е.В.<sup>2</sup>, Киселева М.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)  
119991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12  
Биологический факультет

<sup>2</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Обнинск, Российская Федерация)  
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

### CAM-test for assessment of human ovarian tissue viability after cryopreservation

**Bagayeva T.S.<sup>1</sup>, Shafei R.A.<sup>1</sup>, Semenova M.L.<sup>1</sup>, Malinova I.V.<sup>2</sup>, Komarova E.V.<sup>2</sup>, Kiseleva M.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation)  
1-12, Leninskie Gory, Moscow, Russian Federation, 119991  
Faculty of Biology

<sup>2</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)  
10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036  
E-mail: tclebedeva@gmail.com

Повышение эффективности противоракового лечения и увеличение выживаемости онкологических больных, достигнутое в последние годы, ставит задачу поиска методов борьбы с последствиями противораковой терапии – потерей женщинами фертильности из-за повреждения пула примордиальных фолликулов. Криоконсервация овариальной ткани (ОТ) до проведения лечения является способом решить данную проблему. Чтобы контролировать эффективность этой процедуры, а так же проводить сравнительную оценку различных протоколов криоконсервации необходим последующий анализ функционального состояния ОТ. Одним из перспективных подходов является культивирование образца размороженной ОТ человека на поверхности хориоаллантаической мембраны (ХА мембрана) развивающегося эмбриона цыпленка, так называемый CAM-тест (ChorioAllantoic Membrane test). Этот метод позволяет получить быстрый (через 4-5 сут.) и наглядный результат оценки состояния трансплантата – в срок с 6 до 11 сут. инкубации яйца. Позднее у куриного эмбриона начинает формироваться иммунная система и трансплантат может быть отторгнут. На этих стадиях развития, куриный эмбрион еще не имеет функционирующих нервов, а ХА мембрана совсем лишена нервных окончаний, поэтому проводимые операции трансплантации являются для эмбриона цыпленка безболезненными, что исключает этические вопросы, всегда возникающие при работе с животными моделями. И, наконец, проведение всего эксперимента является достаточно простой процедурой, не требующей приобретения сложных специальных навыков, и, следовательно, облегчает введение данного метода в повсеместную клиническую практику. Так же стоит отметить, что стоимость проведе-

ния CAM-теста в разы ниже соответствующих животных моделей.

Целью нашего исследования была оценка жизнеспособности ОТ человека, прошедшей процедуру витрификации с помощью CAM-теста.

Для подготовки к процедуре на 5 сут. инкубации яйца в скорлуповой оболочке вскрывали окно диаметром 1 см, накладывали силиконовое кольцо на поверхность аллантаоиса, затем закрывали окно прозрачной пленкой. На следующий день проводили трансплантацию ОТ: кусочек ткани размером приблизительно 1x1 мм<sup>2</sup> накладывали на поверхность ХА мембраны в середину кольца, закрывали пленкой и помещали в инкубатор на 37°C. Через 4 суток проводили фоторегистрацию образца ОТ и прилегающей области ХА мембраны при помощи стереомикроскопа и цифровой камеры. Состояние ОТ оценивали по ее способности индуцировать процессы прорастания кровеносных сосудов ХА в область трансплантата. Оказалось, что ОТ, прошедшая процедуру витрификации, способна вызывать интенсивные процессы ангиогенеза сосудов ХА мембраны. В некоторых случаях кровеносные сосуды куриного эмбриона врастали непосредственно в образец ОТ и пронизывали его. Так же наблюдалось явление выселения клеток яичника из кусочка и расселения по поверхности ХА мембраны, что дополнительно может свидетельствовать о жизнеспособности данных образцов.

Данная функциональная характеристика крайне важна для размороженной ОТ, которую необходимо ретрансплантировать пациентке, так как считается, что главная причина неприживания стрипов ОТ- отсутствие прорастания к ним кровеносных сосудов и как следствие гибель трансплантата по причине ишемии.



### Ключевые слова:

овариальная ткань,  
криоконсервации,  
культивирование

### Keywords:

cultivation,  
human ovarian tissue,  
cryopreservation

**Семёнова М.Л.<sup>1</sup>, Филатов М.А.<sup>1</sup>, Малинова И.В.<sup>2</sup>, Комарова Е.В.<sup>2</sup>, Киселева М.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> МГУ им. М.В. Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

119991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

Биологический факультет

<sup>2</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

(Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

### Ovarian explant cultivating

**Semenova M.L.<sup>1</sup>, Filatov M.A.<sup>1</sup>, Malinova I.V.<sup>2</sup>, Komarova E.V.<sup>2</sup>, Kiseleva M.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation)

1-12, Leninskie Gory, Moscow, Russian Federation, 119991

Faculty of Biology

<sup>2</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: mlsemenova@gmail.com

Поскольку криоконсервация яичниковой ткани постепенно входит в состав основных направлений развития репродуктивных технологий, исследование фолликулогенеза и разработка эффективных методик *In vitro* культивирования фолликулов представляет собой важнейшую задачу. Главной проблемой аутоотрансплантации замороженной и впоследствии оттаявшей яичниковой ткани, взятой у онкологических больных, является опасность трансплантации раковых клеток обратно пациенту. В этом отношении, замороженная — оттаявшая фолликулярная культура — более заманчивая цель в долгосрочной перспективе, потому что она устранила бы любой риск реимплантации остаточных раковых клеток и, теоретически, могла бы продуцировать зрелые ооциты, избегая гибели фолликулов, вызванной ишемией или нормальной атрезией. Несмотря на то, что методы культивирования фолликулов *In vitro* значительно усовершенствовались благодаря продолжающимся активным исследованиям, проблемы роста и созревания ооцитов в таких системах остаются актуальными.

Культура фолликулов или фрагментов кортикального слоя яичника представляют из себя эксплантационную систему, направленную на получение *In vitro* ооцитов, способных к оплодотворению. На сегодняшний день существуют различные методики, позволяющие культивировать фрагменты яичников и отдельные фолликулы млекопитающих, однако протоколы, дающие стабильные результаты в настоящее время отсутствуют. Все методики их культивирования можно условно разделить на две большие группы: 2D и 3D системы. Фактически фолликулы, состоящие из большого числа клеток, сами являются 3D объектами, но при их культивировании без объемных субстратов (матриков) говорят о культивировании в 2D системе. Целью нашего исследования является разработка эффективных методик *In vitro* культивирования фолликулов овариальной ткани для получения зрелых ооцитов, способных к оплодотворению и дальнейшему развитию.

Материалы и методы: Для проведения экспериментальных работ были выбраны 3D альгинатные субстраты: единичные фолликулы мыши инкапсулировали в каплю

альгинатного гидрогеля. Всего в ходе данных серий экспериментов (4 серии по 48, 21, 17, 47 образцов соответственно в каждую серию) было обработано 133 образца. В 72 случаях из 133 наблюдался выход ооцита из фолликула. В двух случаях было зафиксировано выделение первого редукционного тельца.

В ходе культивирования фолликулов на средах с различными комбинациями сыворотки и фолликулостимулирующего гормона было выявлено, что при использовании сред, содержащих 0.1 ME FSH, наблюдалась более интенсивная пролиферация фолликулярных клеток в ряде образцов. В ходе культивирования часть образцов (клетки которых наиболее интенсивно пролиферировали, либо обладали морфологическими характеристиками, характерными для вторичных многослойных фолликулов) переносилась из среды с ФСГ в среду, содержащую ФСГ и ХГЧ для окончательного созревания ооцитов, также часть образцов изымалась для проведения процедуры ЭКО или анализа с использованием флуоресцентного микроскопа. Хотя общая динамика роста фолликулярных клеток выше в средах с добавлением ФСГ, формирование ооцитов с первыми редукционными тельцами наблюдалось и при культивировании образцов в средах без добавления ФСГ с последующим переносом образцов в среду, содержащую ФСГ и ХГЧ. По-видимому, это связано с тем, что на более ранних стадиях фолликулогенеза основную роль играют ростовые факторы, вырабатываемые клетками теки и гранулезы. Экспозиция таких фолликулов в среде, содержащей избыточные количества гормонов, может приводить к слишком ранней инициации заключительной фазы роста, что должно неблагоприятно сказываться на ооците, хотя соматические клетки фолликула могут иметь признаки активной пролиферации и фолликулы значительно увеличиваются в размерах. Необходимым условием для повышения эффективности процедуры получения зрелых ооцитов в культуре *In vitro* является добавление коктейля ростовых факторов. Дальнейшая разработка технологии позволит перейти к эксплантационному культивированию фолликулов и фрагментов овариальной ткани человека.



## Изучение воздействия факторов культуральной среды и механического микроокружения на рост фолликулов яичника и созревание ооцитов мыши *in vitro*

### Ключевые слова:

овариальная ткань,  
рост фолликулов,  
культивирование

### Keywords:

cultivation,  
human ovarian tissue,  
growth of ovarian follicles

**Филатов М.А., Семёнова М.Л.**

МГУ им. М.В.Ломоносова (Москва, Российская Федерация)  
119991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12  
Биологический факультет

### Study of culture medium factors and mechanical microenvironment influence on growth of mice ovarian follicles and oocytes maturation *in vitro*

**Filatov M.A., Semenova M.L.**

Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation)  
1-12, Leninskie Gory, Moscow, Russian Federation, 119991  
Faculty of Biology  
E-mail: maxfilat@yandex.ru

Разработка систем культивирования фолликулов яичника *in vitro* — одна из первоочередных целей вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). Создание такой системы позволит сохранить фертильность женщинам, нуждающимся в лечении гормон-зависимых злокачественных новообразований (в том числе рака молочной железы) и аутоиммунных заболеваний (например, васкулитов). Для лечения таких заболеваний используют агрессивные методы лечения (в том числе химио- и лучевую терапию), негативно сказывающиеся на состоянии половых клеток. Для разработки подобных систем *in vitro* культивирования фолликулов в качестве модельного объекта в настоящее время чаще всего используют овариальные фолликулы мыши.

В работе были использованы фолликулы яичников мышей в возрасте 14–16 дней. После выделения фолликулы были помещены в раствор альгината натрия, который затем был полимеризован в среде, содержащей хлорид кальция в концентрации 0,2 М для получения гидрогеля концентрации 1% или 2%. Фолликулы культивировали индивидуально или группами в среде  $\alpha$ -MEM с добавлением хлорида карнитина, инсулин-селенит-трансферрина, фолликулостимулирующего гормона и гентамицина. Длительность культивирования составляла 8–14 дней. Выбор срока культивирования определяли в зависимости от первоначального размера фолликула и скорости его роста.

Показано, что 1% раствор альгинатного гидрогеля в отличие от 2% раствора достоверно способствует более интенсивному росту фолликулов в случае использо-

вания двухслойных и ранних многослойных фолликулов. Ранние первичные фолликулы в условиях 1% и 2% альгинатного гидрогеля вступают в рост в единичных случаях. Изменение концентрации фетальной телячьей сыворотки в культуральной среде (5% или 10%) не оказывает влияния на рост фолликулов. Добавление в среду хлорида карнитина (1,25mM) достоверно способствует росту крупных многослойных фолликулов, оказывает позитивное влияние на рост двуслойных фолликулов и не влияет на рост фолликулов, находящихся на более ранних стадиях развития. Ооциты, полученные из фолликулов после культивирования в 1% альгинатном гидрогеле, имеют достоверно меньший диаметр по сравнению с ооцитами, созревшими *in vivo*. Частота выделения первого редукционного тельца у ооцитов, выделенных из культивированных фолликулов, достоверно ниже, чем у ооцитов, полученных в естественном цикле. Выделенные ооциты из фолликулов, культивирование которых осуществляли в альгинатном гидрогеле, были подвергнуты оплодотворению *in vitro* с помощью процедуры ИКСИ (внутрицитоплазматической инъекции сперматозоида), у данных ооцитов наблюдали формирование пронуклеусов.

Разработанные методики позволяют добиться роста овариальных фолликулов и формирования в них зрелых ооцитов *in vitro*. Однако, этого удаётся достичь в малом числе случаев. Оптимизация систем культивирования овариальных фолликулов *in vitro* имеет большое значение для дальнейшего развития вспомогательных репродуктивных технологий.



## Реконструирование соматического окружения овариальных фолликулов в системе *in vitro*

### Ключевые слова:

овариальная ткань,  
рост фолликулов,  
культивирование

### Keywords:

cultivation,  
human ovarian tissue,  
growth of ovarian follicles

**Храмова Ю.В.<sup>1</sup>, Никишин Д.А.<sup>1,2</sup>, Багаева Т.С.<sup>1</sup>, Филатов М.А.<sup>1</sup>, Семенова М.Л.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> МГУ им. М.В.Ломоносова (Москва, Российская Федерация)

119991, Российская Федерация, г. Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12

<sup>2</sup> ИБР им. Н.К.Кольцова РАН (Москва, Российская Федерация)

119334, Российская Федерация, г. Москва, ул. Вавилова, 26

### Reconstruction of the somatic cellular environment of ovarian follicles *in vitro*

**Khramova Y.V.<sup>1</sup>, Nikishin D.A.<sup>1,2</sup>, Bagaeva T.S.<sup>1</sup>, Filatov M.A.<sup>1</sup>, Semenova M.L.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Lomonosov Moscow State University (Moscow, Russian Federation)

1-12, Leninskie Gory, Moscow, Russian Federation, 119991

<sup>2</sup> IDB RAS (Moscow, Russian Federation)

26, Vavilova str., Moscow, Russian Federation, 119334

E-mail: yul.khramova@gmail.com

Культивирование овариальных фолликулов в системах *in vitro* является одним из перспективных способов сохранения фертильности женщин репродуктивного возраста, страдающих различными заболеваниями, в том числе онкологическими. В настоящее время овариальные фолликулы культивируют как в 2D условиях — на поверхности культуральных планшетов, так и в 3D системах — инкапсулирование в гидрогели, культивирование на неадгезивных поверхностях. Помимо способа культивирования важную роль также играет состав среды. Однако единого протокола культивирования овариальных фолликулов, позволяющего получить компетентные к оплодотворению ооциты в системе *in vitro*, на данный момент не существует. Учитывая, что большая часть факторов роста, оказывающих влияние на рост и созревание ооцита, выделяется соматическими клетками в составе яичника, целью нашей работы стала разработка системы реконструирования соматического окружения овариальных фолликулов млекопитающих в системе *in vitro*. Для реконструкции соматического окружения овариальных фолликулов, выделенных из яичников неполовозрелых мышей, мы использовали смешанную культуру клеток стромы яичника мыши, а также мезенхимные стволовые клетки, выделенные из костного мозга мыши (МСК КМ). Клетки выделяли по стандартному протоколу, культивировали в 60 мм чашках Петри в полных ростовых средах. Клетки 3–4 пассажа использовали для реконструкции соматического окружения фолликулов. Капли среды с клетками наносили на поверхность крышек чашек Петри

(3000 кл/30 мкл), затем в них помещали по одному фолликулу, крышку переворачивали для получения «висячей капли». Донце чашки было заполнено средой для создания влажной камеры. Сокультивирование проводили в течение 7 суток, после чего образцы исследовали методами световой и электронной микроскопии, методом количественного ПЦР-анализа. В результате проведенных экспериментов было показано, что клетки стромы формируют с фолликулом единую систему, в которой имеют место элементы самоорганизации — кубические клетки занимают более внутреннее положение, уплощенные клетки располагаются снаружи агрегата. При сокультивировании происходило увеличение размера как фолликула, так и ооцита. МСК КМ также формировали с фолликулом единую структуру, но за более длительное время. МСК изменяли свою форму с округлой на эллипсоидную, на их поверхности образовывались отростки, соединяющие МСК с клетками фолликула. Методом количественного ПЦР-анализа было показано, что МСК КМ меняли свой фенотип с CD34-, CD45-, CD73+, CD90+, CD105+ на CD34+, CD45-, CD73-, CD90+, CD105+ и приобретали маркеры стероидогенных клеток теки (LHR, Cyp17a1). Также наблюдали увеличение размера и фолликула, и ооцита. Таким образом, мы показали, что реконструирование соматического окружения фолликулов можно проводить при помощи клеток различного происхождения. Разработанная нами система позволяет не только культивировать фолликулы, но и изучать динамику клеточных процессов, происходящих при фолликулогенезе.



**Ключевые слова:**  
овариальная ткань,  
культивирование

**Keywords:**  
ovarian tissue,  
*in vitro* growth

**Отой Т.<sup>1</sup>, Абакушина Е.В.<sup>2</sup>, Каприн А.Д.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Университет Ямагути (Ямагути, Япония)

<sup>2</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

<sup>3</sup> ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

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

### Opportunity for *in vitro* growth of ovarian tissue

**Otoi T.<sup>1</sup>, Abakushina E.V.<sup>2</sup>, Kaprin A.D.<sup>3</sup>**

<sup>1</sup> Yamaguchi University (Yamaguchi, Japan)

1677-1 Yoshida, Yamaguchi-shi, Yamaguchi, 753-8511

<sup>2</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

<sup>3</sup> NMRRRC (Obninsk, Russian Federation)

4, st. Korolev, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: abakushina@mail.ru

Проблемы бесплодия или потери репродуктивной функции вследствие различных заболеваний и негативных последствий их лечения являются очень актуальными. Например, за последний год только с вновь выявленными онкологическими заболеваниями зарегистрировано 290 707 пациентов женского пола, среди которых 3 388 детей от 0 до 17 лет и около 23 000 женщин репродуктивного возраста, которые будут подвергнуты химио- и/или лучевой терапии, в результате которой многие из них станут бесплодными (Каприн и др., 2014). Другую группу составляют женщины с преждевременным истощением фолликулярного резерва, и они могли бы иметь детей при условии понимания и направленного воздействия на тонкие механизмы гаметогенеза. Развитие современных биотехнологических методов даёт надежду на сохранение репродуктивного потенциала молодых женщин с помощью криоконсервации гамет, в том числе и ранних фолликулов в ткани яичника и восстановление фертильности за счет реимплантации ткани яичников или её культивирования *in vitro*. Однако раннее развитие фолликулов является очень длительным процессом, а детальные молекулярно-клеточные механизмы процесса созревания яйцеклеток остаются до конца не изученными. Очевидно, что изучением молекулярных механизмов, опосредующих взаимодействие яйцеклетки с клетками гранулезы и экстраклеточного матрикса, является актуальной фундаментальной научной проблемой.

Для изучения фолликулогенеза и культивирования ооцитов были предложены различные модели на животных (Abakushina, et al., 2011; Telfer, et al., 2008). Для этого фолликулы или фрагменты ткани яичников погружались в 3D матрикс, в роли которого использовали коллаген типа II, альгинатный гель, или выращивались на специальных мембранах. В экспериментальных работах по выращиванию *in vitro* яйцеклеток из ткани яичника мыши удалось получить зрелый ооцит (Erpigi, O'Brien, 1996). Однако, для более крупных животных такие работы требуют достаточно длительного культивирования. На примере выращивания вторичных фолликулов приматов было показано, что они способны развиваться до стадии антраль-

ного фолликула при культивировании в 3D системе (Xu, et al., 2010). Убедительно доказано, что жизнедеятельность яйцеклетки зависит от её локального окружения внутри фолликула. Формирование и поддержание связей, способствующих двунаправленным взаимодействиям между ооцитом и клетками гранулезы, является ключом в развитии ооцитов у всех видов животных. Необходимо понимание физиологических потребностей ооцитов при взаимодействии с клетками гранулезы, теки и, возможно, стромы. При культивировании больших фолликулов млекопитающих использование матриц позволило поддержать трехмерную архитектуру фолликулов *in vitro* и способствовало их росту и дифференцировке у крупного рогатого скота и человека (Telfer, et al., 2008). Однако культивирование примордиальных фолликулов человека *in vitro* остается перспективой будущего, а ведь именно из них складывается фолликулярный резерв. Инкапсуляция фолликулов в альгинатные гидрогели была использована для поддержания роста *in vitro* вторичных фолликулов человека (Xu, et al., 2009), макак-резус и павиана (Xu, et al., 2011). Полагают, что такая имитация внеклеточного матрикса в естественных условиях способствует проникновению питательных веществ, кислорода, гормонов и факторов роста и обмену между фолликулом и культуральной средой. Однако было зарегистрировано, что жесткость капсулы альгината влияет на развитие фолликула, тормозит их рост и снижает стероидогенез в мышинных фолликулах, встроенных в альгинатный гель. Использование 3D коллагенового матрикса для роста ооцитов, выделенных из ранних антральных фолликулов коров, как было показано нами, сохраняет жизнеспособность ооцитов, способствует формированию фолликулоподобных структур после второго дня культивирования и увеличивает их размер при групповом культивировании, в отличие от альгинатного геля (Abakushina, et al., 2011; Абакушина, Отой, 2014). Однако на сегодняшний день еще не было получено зрелой яйцеклетки человека, выращенной *in vitro* из примордиального фолликула, хотя работы в этом направлении ведутся и имеют определенный успех (Telfer, et al., 2008).

На основании ряда последних исследований была предложена поэтапная многостадийная система развития фолликулов (Walters, et al., 2006). Данная система, в теории, позволяет получить зрелый ооцит, однако тонкий подбор ростовых факторов, гормонов и медиаторов необходим на каждом отдельном этапе. Также требуется детальная отработка методов выделения единичных фолликулов и подбор физических параметров культивирования ранних фолликулов. Роль многих факторов фолликулогенеза у человека еще предстоит оценить и изучить. Главная задача исследователей — это научиться активировать пул покоящихся примордиальных фолликулов *in vitro*, а также выявить эндокринные, паракринные и аутокринные факторы, необходимые для роста и созревания первичных фолликулов, что является ключевым доступом к неограниченному источнику зрелых ооцитов для их биомедицинских использований.

Нами при одиночном и групповом сокультивировании ранних антральных фолликулов черных японских коров с клетками кумулюса была предложена оригинальная методика группового культивирования в 3D коллагеновом матриксе (Abakushina, et al., 2011; Абакушина, Отой, 2014). На данной модели было показано, что фолликуло-подобные структуры формируются уже со второго дня культивирования кумулюс-ооцитарных комплексов, высокая жизнеспособность ооцитов сохраняется на протяжении 14 дней культивирования. Средний диаметр фолликуло-подобных структур при групповом культивировании был меньше, чем при индивидуальном, однако скорость формирования таких структур была достоверно выше. Метод группового культивирования может быть полезен для изучения различных механизмов фолликулогенеза и межклеточных взаимодействий ооцита и окружающих его клеток кумулюса.

Будущие перспективы метода культивирования фраг-

ментов овариальной ткани *in vitro* связывают с внедрением в лабораторную практику новых трехмерных многостадийных систем, воссоздающих естественные условия, в которых из ткани яичника можно будет выращивать зрелые яйцеклетки человека. Используя 3D поддерживающую матрицу, первичные и вторичные фолликулы смогут осуществлять билатеральные связи между соматическими и половыми клетками, создавая среду, благоприятную для роста ооцитов и синтеза стероидных гормонов. Очевидно, что следующим шагом исследований должны быть методы комплексной оценки морфологии фолликула, его функционального состояния и молекулярного портрета. Дополнительные исследования необходимы для демонстрации получения зрелой яйцеклетки *in vitro* и её пригодности для дальнейшего оплодотворения.

1. Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. Москва: ФГБУ «МНИОИ им. П. А. Герцена» Минздрава России; 2014.
2. Abakushina E., Morita Y., Kaedei Y. et al. *Reprod Domest Anim.* 2011, 46 (3): 423–427.
3. Telfer E. E., McLaughlin M., Ding C. et al. *Hum. Reprod.* 2008, 23: 1151–8.
4. Eppig J. J., O'Brien M. J. *Biol Reprod.* 1996, 54 (1): 197–207.
5. Xu J, Bernuci MP, Lawson MS, et al. *Reproduction.* 2010, 140: 685–97.
6. Walters K. A., Binnie J. P., Campbell B. K. et al. *Reproduction.* 2006, 131 (3): 515–23.
7. Xu M., Barrett S. L., West-Farrell E. et al. *Hum Reprod.* 2009, 24 (10): 2531–40
8. Xu M., Fazleabas A. T., Shikanov A. et al. *Biol Reprod.* 2011, 84 (4): 689–97
9. Абакушина Е. В., Отой Т. Материалы международной юбилейной конференции «100 лет Оттовской морфологии: от рутинной гистологии к молекулярной микроскопии» г. Санкт-Петербург, 29–31 мая 2014 г., с. 3, с.4



## Первый опыт криоконсервации овариальной ткани

### Ключевые слова:

овариальная ткань,  
культивирование

### Keywords:

cultivation,  
human ovarian tissue

Гамзатова З.Х.<sup>1</sup>, Комличенко Э.В.<sup>2</sup>, Костарева А.А.<sup>1</sup>, Галагудза М.М.<sup>1</sup>,  
Малашичева А.Б.<sup>1</sup>, Белякова М.В.<sup>1</sup>, Беженарь В.Ф.<sup>2</sup>, Берлев И.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Северо-Западный Федеральный медицинский исследовательский центр»  
(Санкт-Петербург, Российская Федерация)

194156, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Пархоменко, д. 15

<sup>2</sup> ГБОУ ВПО Первый Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет  
им.акад.И.П.Павлова Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)

197022, Российская Федерация, Санкт-Петербург, Льва Толстого, дом 6/8

<sup>3</sup> ФГБУ НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова Минздрава России (Санкт-Петербург, Российская Федерация)  
197758, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

## First experience in the cryopreservation of ovarian tissue

Gamzatova Z.H.<sup>1</sup>, Komlichenko E.V.<sup>2</sup>, Kostareva A.A.<sup>1</sup>, Galagudza M.M.<sup>1</sup>,  
Malashicheva A.B.<sup>1</sup>, Belyakov M.V.<sup>1</sup>, Bejenar V.F.<sup>2</sup>, Berlev I.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Federal North-West Medical Research Centre (Saint Petersburg, Russian Federation)

15, Parkhomenko street, St. Petersburg, Russian Federation, 194156

<sup>2</sup> Pavlov First Saint Petersburg State Medical University (Saint Petersburg, Russian Federation)  
6/8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, Russian Federation, 197022

<sup>3</sup> FGBU im.N.N.Petrova Cancer Research Institute (Saint Petersburg, Russian Federation)

68, ul. Leningradskey, pos. Pesochny, Saint-Petersburg, Russian Federation, 197758

E-mail: bez-vitaly@yandex.ru

На сегодняшний день, примерно у 1 из 400 взрослых в анамнезе имеется диагноз онкологического заболевания. К 2030 году ожидается увеличение количества этих пациентов на 50%. Это те больные, которым будет успешно выполнено противоопухолевое лечение. Около 45% этих пациентов составят женщины, и соответственно 10% из них будут иметь онкогинекологические заболевания в репродуктивном возрасте, не имея возможности реализовать свою фертильность. По данным Американского Общества Клинической Онкологии (ASCO), одним из современных методов сохранения фертильности у онкологических пациенток является аутотрансплантация криоконсервированной овариальной ткани. Данный метод с каждым годом все более широко используется в качестве варианта сохранения фертильности во многих странах и в частности в России. За последнее десятилетие по всему миру родилось 37 здоровых детей. Ортотопическая аутотрансплантация криоконсервированной овариальной ткани имеет уникальные преимущества по сравнению с другими методами сохранения фертильности. Данная процедура: 1) не требует отсрочки противоопухолевой терапии, так как может быть выполнена в кратчайшие сроки; 2) безопасна при гормонально-зависимых опухолях, так как не требует проведения стимуляции овуляции перед стартом химио- и лучевой терапии; 3) может быть выполнена вне зависимости от дня менструального цикла; 4) является единственным методом сохранения возможности к деторождению у пациенток препубертатного возраста; 5) способствует восстановлению как эндокринной функции яичников, так и последующей фертильности.

С 2014 года в гинекологическое отделение ФГБУ «СЗФМИЦ» направляются пациентки различных категорий для обсуждения вопросов сохранения фертильности. Пациентки поступают из клинических больниц города Санкт-Петербурга, а также из НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова. В 2014 году создан криобанк овариальной ткани, в котором хранится 142 образца овариальной ткани. Данные биоптаты хранятся для научных целей (отработка методики замораживания ткани), а также для последующей аутотрансплантации. Процедуры частичной декорткации ткани яичника, замораживания, хранения в криобанке, а также последующей аутотрансплантации были одобрены Этическим Комитетом ФГБУ «СЗФМИЦ». Включенные в исследование пациентки тщательным

образом осведомлены о цели и задачах научного исследования и подписывали форму «Информированного согласия». Перед включением в исследование всем пациенткам осуществлялось серологическое исследование крови на наличие СПИДа, сифилиса, а также гепатитов В и С, с целью избежания возможной кросс-контаминации образцов в дюаре с жидким азотом при длительном хранении биологических материалов. В день операции за 30 минут до забора ткани готовилась среда и поддерживалась при температуре +4С. Удаленный овариальный биоптат транспортировался при +4 в течение 15 - 30 мин в генетическую лабораторию, где осуществлялась отсеивка коркового вещества от мозгового и нарезка ткани на несколько образцов размерами длина - 5 мм, ширина - 5 мм и толщина - 1мм. После этого, следующим этапом овариальные биоптаты помещались в 2 мл пробирки с жидкостью для заморозки, содержащей диметилсульфоксид (DMSO). Перед замораживанием, по 2 образца ткани яичников от каждой пациентки были фиксированы в формальдегиде и растворе Буэна (свежий контроль) согласно стандартным методикам. Это было сделано для того, чтобы сравнить морфологические образцы овариальной ткани до заморозки и после стандартного медленного замораживания и размораживания образцов ткани яичника. Патоморфологическое исследование выявило хорошую сохранность овариальной ткани после разморозки (большое число нормальных фолликулов, умеренный фиброз). Следующим этапом нами планируется проведение, иммуногистохимического, культурального (*In Vitro Culture*) исследований, а также работа в эксперименте на модели иммунодефицитных мышей «Immunodeficient nu/nu female Balb/C mice».

Наша основная цель заключается в обеспечении онкологических больных репродуктивного возраста не только качественным и своевременным лечением, но также и высоким качеством жизни после завершения противоопухолевой терапии. На современном этапе, сохранение фертильности является крайне востребованным направлением в медицине, а также имеет первостепенное значение для многих пациентов, у которых диагностирован рак в репродуктивном возрасте. Врачи и пациенты должны иметь современную и достоверную информацию для того, чтобы сделать сохранение фертильности постоянной возможностью для пациентов, желающих иметь детей в будущем.



### Ключевые слова:

сохранение фертильности,  
истощение яичников

### Keywords:

fertility preservation,  
ovarian failure

**Денисенко М.В.<sup>1</sup>, Абакушина Е.В.<sup>2</sup>, Румянцев С.А.<sup>3</sup>, Савельева Г.М.<sup>1</sup>,  
Курцер М.А.<sup>1</sup>, Азиев О.А.<sup>1</sup>, Андреев А.И.<sup>1</sup>, Костюк Э.В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
117209, Российская Федерация, г. Москва, Севастопольский пр-т, д. 24 а

Кафедра акушерства и гинекологии педиатрического факультета

<sup>2</sup> МРНЦ им. А. Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

(Обнинск, Российская Федерация)

249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

<sup>3</sup> ФНЦД ДГОИ им. Д. Рогачева (Москва, Российская Федерация)

ГСП-7, 117997, Россия, г. Москва, ул. Саморы Машела, д. 1

Отдел молекулярной и экспериментальной медицины

## Ovarian failure and fertility preservation

**Denisenko M.V.<sup>1</sup>, Abakushina E.V.<sup>2</sup>, Rumyantsev S.A.<sup>3</sup>, Savelieva G.M.<sup>1</sup>,  
Kurtser M.A.<sup>1</sup>, Aziev O.A.<sup>1</sup>, Andreev A.I.<sup>1</sup>, Kostyuk E.V.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Pediatric department, Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU)  
(Moscow, Russian Federation).

24 A, Sevastopolskiy prospekt, Moscow, Russia

<sup>2</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

<sup>3</sup> FSI «FSCC PHOI n.a. D.Rogachev» Ministry of Health (Moscow, Russian Federation)

1, Samory Mashela, Moscow, Russian Federation, 117997

Department of molecular and experimental medicine

E-mail: margarita\_pmc@mail.ru

Сниженный овариальный резерв нередко сопутствует онкологическим заболеваниям, число которых значительно увеличилось в последнее время (Jersus, Woodruff, 2009; Lee, et al., 2006; Носов, Адамян, 2009; Новикова и др., 2009; Kay, et al., 2006). С целью сохранения фертильности пациенток со сниженным овариальным резервом, нами предпринята попытка получения качественных ооцитов из яичниковой ткани в лабораторных условиях.

Критерием включения стали пациентки в возрасте от 29 до 42 лет со сниженным овариальным резервом различного генеза. При патогистологическом исследовании кортикальный слой биоптатов яичников 4-ех пациенток содержал примордиальные и кистозно-атрезирующиеся фолликулы, первичные (преантральные) и вторичные фолликулы (антральные) обнаружены не были.

Фрагменты овариальной ткани доставлялись в лабораторию в день оперативного вмешательства в течение 2-3-х часов, измельчались скальпелем и выращивались на протяжении 34 дней в полной питательной среде в присутствии фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) или без него. Каждый день проводили микроскопический анализ морфологии ткани яичников. Каждую неделю несколько фрагментов овариальной ткани от каждой пациентки измельчались и подвергались окраске флуоресцентными красителями (Live/Dead viability kit, molecular probes, USA) для оценки жизнеспособности клеток.

Морфологический анализ показал наличие в суспензии клеток гранулезы, фибробластов, атретических фолликулов в толще овариальной ткани. Со временем фибробласты сформировали монослой в некоторых лунках, клетки гранулезы к 7 дню размножились, к 21 дню стали уходить в апоптоз (20%-30% мертвых клеток), а к 34 дню процент мертвых клеток составил 50-60%. Видимых отличий в культивировании ткани яичников с ФСГ и без него не наблюдалось.

Флуоресцентная микроскопия измельченных фрагментов показала хорошую выживаемость стромальных элементов ткани на протяжении всего периода культивирования. При добавлении ФСГ сохранялись мелкие сосудистые

образования. Процент жизнеспособных клеток гранулезы в ткани яичника уменьшался со временем, а к 34 дню более 70% полей зрения включали равномерно распределенные апоптотические тельца и мертвые клетки гранулезы.

Для достижения преовуляторного статуса примордиальному фолликулу требуется около 85 дней. Большой период роста фолликулов не зависит от гонадотропной стимуляции. Под действием экзогенного ФСГ первичные фолликулы должны переходить в антральную стадию. Т.к. на протяжении всего периода культивирования не было обнаружено ни одного антрального фолликула, учитывая данные гистологии, можно сделать вывод о снижении овариального резерва и фертильности у данных пациенток. Данные флуоресцентной микроскопии показывают, что овариальную ткань можно выращивать в данных условиях, однако визуализация более глубоких слоев овариальной ткани и оценка морфологии затруднена из-за большой толщины срезов.

Требуются дополнительные исследования для определения факторов, оказывающих воздействие на рост и развитие ооцитов у пациенток со сниженным овариальным резервом.

1. Jersus J., Woodruff T. Preservation of fertility in patients with cancer. // N Engl J Med. 2009. 360:902–911.
2. Lee S., Schover L., Partridge A. et al. American Society of Clinical Oncology recommendations on fertility preservation in cancer patients. // J Clin Oncol. 2006. М. 24. Р. 2917–2931.
3. Носов В.Б., Адамян Л.В. Репродуктивные аспекты онкологических заболеваний: Обзор литературы // Проблемы репродукции. 2009. Т.15. No 3. С. 9–14.
4. Новикова Е.Г., Ронина Е.А., Чулкова О.В. Концепция органосохраняющего лечения в онкогинекологии // Практическая онкология. 2009. Т. 9. No 2. С. 86–92.
5. Kay T.A., Rennison J.N., Shepherd J.H., Taylor M.J. Successful pregnancy following radical trachelectomy and *in vitro* fertilisation with ovum donation. BJOG 2006; 113: 8:965–966.



## Рак яичников у больных при наличии мутации *BRCA1* 5382insC

### Ключевые слова:

мутации *BRCA1*,  
рак яичников

### Keywords:

the mutation *BRCA1*,  
ovarian cancer

**Виллерт А.Б., Коломиец Л.А., Иванова А.А., Чердынцева Н.В., Юнусова Н.В.**

Томский НИИ онкологии (Томск, Российская федерация)  
634050, Россия, г. Томск, пер. Кооперативный, 5

### Ovarian cancer patients with the mutation *BRCA1* 5382insC

**Villert A.B., Kolomiets L.A., Ivanova A.A., Cherdyntseva N.V., Stukanov S.L., Yunusova N.V.**

Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation)  
5, Kooperativniy pereulok, Tomsk, Russian Federation, 634050  
E-mail: avillert@yandex.ru

Рак яичников (РЯ) - ведущая причина смертности от онкогинекологических заболеваний у женщин. На синдром рака молочной железы и яичников (breast-ovarian cancer syndrom) приходится 90-95% всех случаев наследственного рака (10%), большинство случаев которого связано с мутациями гена *BRCA 1*. Наиболее частой является мутация 5382 insC в гене *BRCA1*. Частота мутаций *BRCA1* 5382 insC у больных РЯ РФ варьирует от 4,1% до 19,1%. Мутации в гене *BRCA1* накладывают особенности на его клиническое течение, определяют чувствительность к химиотерапии.

Цель исследования - изучить удельный вес и выявить основные клиничко-морфологические особенности у больных РЯ при наличии мутации *BRCA1* 5382insC в регионе Сибири.

В исследование были включены 87 больных РЯ (23-85 лет). Исследование *BRCA*-статуса проводилось с использованием аллель-специфической ПЦР в режиме реального времени. В 87 образцах ДНК, выделенных из крови больных РЯ, выявлено 8 образцов, гетерозиготных по мутации *BRCA1* 5382insC (9,19%). Средний возраст больных с мутацией и без мутации практически не отличался (49,87±7,71 лет и 51,34±12,86 лет соответственно). Удельный вес больных с диссеминированным РЯ был высоким в обеих группах. У больных с мутацией III C стадия выявлена у 77,5%, IV - у 25% больных, у больных без мутации - у 50% и 20,3% соответственно. Во всех случаях с мутацией были выявлены злокачественные опухоли яичников эпителиального происхождения: в 62,5% - серозная, в 25% - светлоклеточная аденокарцинома, в 14,28% - опухоль сочетала оба компонента. В большей части случаев

РЯ без мутации, выявлена серозная (86,15%), редко - эндометриоидная или светлоклеточная аденокарцинома. При наличии мутации, чаще всего, степень дифференцировки была низкой (62,5%), реже умеренной (25%), в 12,5% имело место их сочетание. У больных без мутации низкая степень дифференцировки выявлялась несколько реже (52,83%) и у каждой десятой больной была высокодифференцированная карцинома. Неоадьювантная химиотерапия была проведена всем больным РЯ III-IV стадии с мутацией, на фоне которой отмечался регресс опухоли (от 25 до 85%). Регресс опухоли был взаимосвязан с оптимальностью выполнения циторедукции и длительностью безрецидивного периода, а отсутствие ответа на ХТ сопровождалось неоптимальностью циторедукции и прогрессированием на фоне адьювантной терапии. Среди больных без мутации платинорефрактерное течение наблюдалось не чаще (17,6%), но в 10,25% выявлено прогрессирование заболевания в срок до 6 месяцев, а у каждой 2-3 больной - в сроки более 6 месяцев (38,5%). РЯ в составе полинеоплазий с раком молочной железы наблюдался в 20 % случаев наследственного и 12,3% не наследственного РЯ.

Таким образом, встречаемость мутации *BRCA1* 5382insC среди больных РЯ в Сибирском регионе не отличается от средних показателей по РФ. У больных РЯ с мутацией *BRCA1* отмечается хороший ответ на платино-содержащие схемы химиотерапии. Оптимальность циторедукции - значимый фактор прогноза при РЯ, ассоциированным с мутацией *BRCA1* 5382insC. Наличие РЯ - показание для ДНК-диагностики и медико-генетического консультирования здоровых родственников.



### Ключевые слова:

предикторы,  
онкологические  
заболевания

### Keywords:

predictive factors,  
gynecologic cancers

**Крикунова Л.И., Киселева В.И., Мкртчян Л.С., Замулаева И.А.**

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

### Molecular Predictive Factors in Gynecologic Cancers

**Krikunova L.I., Kiseleva V.I., Mkrtchjan L.S., Zamulaeva I.A.**

A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: liana6969@mail.ru

Персонализированный подход к тактике лечения предраковых заболеваний шейки матки на основе раннего прогнозирования их течения с использованием высокоэффективных молекулярно-генетических маркеров является эффективным методом вторичной профилактики рака шейки матки у женщин репродуктивного возраста.

Основу исследования составили первичные больные с вирусассоциированными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями различной степени тяжести (CIN I-III) и раком шейки матки (РШМ) I-IV стадий, проходившие обследование и/или лечение на базе отделения лучевых и комбинированных методов лечения гинекологических заболеваний МРНЦ. Значение предиктивных биомаркеров - качественных (эписомальная или интегрированная формы) и количественных (вирусная нагрузка, степень интеграции вируса) критериев вируса папилломы человека (ВПЧ) 16 серотипа — для прогноза течения предраковой патологии и оценки возможности развития злокачественного заболевания исследовали ретроспективным методом путем сравнения их в соответствующих группах.

Проведенный анализ показал отсутствие различий в распределении по уровню вирусной нагрузки среди

больных CIN и РШМ. Изучение качественных критериев ВПЧ показало, что доля интегрированной формы вируса при РШМ выше по сравнению с CIN, но эти результаты статистически незначимы ( $P=0,35$ ). Однако при проведении анализа с одновременным учетом количественной нагрузки и физического статуса вируса выявлено достоверное увеличение у пациенток РШМ следующего сочетания факторов: высокой вирусной нагрузки ( $>6,5$  Ig копий ДНК ВПЧ на 100 тысяч клеток) при эписомальной форме или низкой нагрузки ( $<6,5$  Ig копий ДНК ВПЧ на 100 тысяч клеток) при частично/полностью интегрированной форме вируса. Относительный шанс возникновения рака у больных CIN с неблагоприятным сочетанием факторов оказался в 6-9 раз выше, чем у остальных больных с предраковой патологией.

Таким образом, использование молекулярно-генетических предикторов у больных с цервикальными интраэпителиальными неоплазиями позволяет выявить прогностически неблагоприятные формы заболевания с высоким риском развития рака и индивидуализировать тактику лечения в плане вторичной профилактики злокачественных новообразований у женщин репродуктивного возраста.



## МикроРНК как клинические биомаркеры в диагностике онкологических заболеваний

### Ключевые слова:

биомаркеры,  
онкологические  
заболевания

### Keywords:

clinical biomarkers,  
cancer diagnostics

**Колесников Н.Н.<sup>1</sup>, Титов С.Е.<sup>1,2</sup>, Малахина Е.С.<sup>3</sup>, Полоз Т.Л.<sup>4</sup>, Иванов М.К.<sup>2</sup>,  
Ахмерова Л.Г.<sup>1</sup>, Веряскина Ю.А.<sup>1</sup>, Шевченко С.П.<sup>5</sup>, Журавлев Е.С.<sup>1</sup>, Жимулев И.Ф.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Институт Молекулярной и Клеточной биологии СО РАН (Новосибирск, Российская Федерация)

630090, Российская Федерация, Новосибирская обл., Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8/2

<sup>2</sup> ЗАО "Вектор-Бест" (Кольцово, Российская Федерация)

630559, Российская Федерация, Новосибирская область, Новосибирский район, рп. Кольцово, АБК

<sup>3</sup> Институт Химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН

(Новосибирск, Российская Федерация)

630090, Российская Федерация, Новосибирская обл., г. Новосибирск, просп. Академика Лаврентьева, 8

Центр новых медицинских технологий

<sup>4</sup> Негосударственное учреждение здравоохранения «Дорожная клиническая больница на станции

Новосибирск–Главный ОАО «РЖД» (Новосибирск, Российская Федерация)

630003, Российская Федерация, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Владимировский Спуск, д. 2А

<sup>5</sup> МБУЗ г. Новосибирска Городская клиническая больница №1 (Новосибирск, Российская Федерация)

630047, Российская Федерация, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Залесского, д. 6

### MicroRNA as clinical biomarkers in cancer diagnostics

**Kolesnikov N.N.<sup>1</sup>, Titov S.E.<sup>1,2</sup>, Malakhina E.S.<sup>3</sup>, Poloz T.L.<sup>4</sup>, Ivanov M.K.<sup>2</sup>,  
Achmerova L.G.<sup>1</sup>, Veryaskina Yu.A.<sup>1</sup>, Schevchenko S.P.<sup>5</sup>, Zhuravlev E.S.<sup>1</sup>, Zhimulev I.F.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Institute of Molecular and Cell Biology SB RAS (Novosibirsk, Russian Federation)

8/2, prosp. Akademika Lavrent'eva, Novosibirskaja obl., Novosibirsk, Russian Federation 630090

<sup>2</sup> ZAO "VECTOR-BEST" (Novosibirsk, Russian Federation)

ABK, rp. Kolcovo, Novosibirskaja oblast, Novosibirskij rajon, Russian Federation, 630559

<sup>3</sup> Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Center of New Medical Technology, SB RAS

(Novosibirsk, Russian Federation)

8, prosp. Akademika Lavrenteva, Novosibirskaja obl., g. Novosibirsk, Russian Federation, 630090

<sup>4</sup> Non-governmental Healthcare Institution «Railroad Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavny»,

JSC Russian Railways (Novosibirsk, Russian Federation)

2A, Vladimirovskij Spusk, Novosibirskaja obl., Novosibirsk, Russian Federation, 630003

<sup>5</sup> Municipal Clinical Hospital N1 (Novosibirsk, Russian Federation)

6, Zaleskogo, Novosibirskaja oblast, Novosibirsk, Russian Federation, 630047

E-mail: kolesnikovnn@mcb.nsc.ru

Создание высокоэффективных количественных надежных методов ранней диагностики злокачественных новообразований является насущной потребностью клинической онкологии. В качестве таких маркеров могут выступать микроРНК— короткие (18-24 нуклеотида) молекулы, регулирующие экспрессию множества генов на посттранскрипционной стадии. Исследования последних лет показали, что сами микроРНК могут выступать в качестве онкогенов или супрессоров опухолей. Узловые патологии щитовидной железы (ЩЖ) доминируют по распространенности среди патологий эндокринной системы и встречаются у 20-30% населения. Из них примерно 5% являются злокачественными и требуют оперативного вмешательства. Точность дооперационной диагностики типа узловой патологии принципиальна, поскольку диагноз определяет как объем оперативного вмешательства, так и прогноз заболевания. Основным методом такой

диагностики является цитологическое исследование, которое, однако, требует большого опыта от исполнителя и достаточно часто приводит к ошибкам. Мы разработали метод экстракции нуклеиновых кислот с цитологических препаратов после их анализа, что позволило определять профиль экспрессии микроРНК и наличие соматических мутаций и сопоставить заключение клинициста с молекулярным профилем. Анализ уровней экспрессии онкогенных и супрессорных микроРНК позволили выявить уникальные молекулярные профили для каждого патоморфологического типа новообразований и разработать статистически достоверные диагностические алгоритмы. Таким образом, показана возможность использования микроРНК в качестве молекулярных маркеров дифференциальной диагностики новообразований щитовидной желез.



## Метаболизм эстрогенов в ткани матки под влиянием злокачественного процесса при самостоятельном и сочетанном с аденомиозом и миомой вариантах

**Ключевые слова:**  
эстрогены,  
злокачественный процесс

**Keywords:**  
estrogen,  
the malignant process

**Черникова Н.В., Франциянц Е.М., Бандовкина В.А., Моисеенко Т.И., Порываев Ю.А.**  
ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ (Ростов-на-Дону, Российская Федерация)  
344037, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул.14 линия д. 63  
Отделение онкогинекологии

### Estrogen metabolism in the tissue of the uterus under the influence of the malignant process in self and combined with adenomyosis and uterine

**Chernikova N.V., Frantsiyants E.M., Bandovkina V.A., Moiseenko T.I., Poryvaev Y.A.**  
Rostov Research Institute of Oncology (Rostov-na-Donu, Russian Federation)  
63, 14 Line, Rostov-na-Donu, Russian Federation, 344037  
Department of Oncogynecology  
E-mail: chernikova@rambler.ru

Ткани матки являются классической мишенью эстрогенов. Редко рак тела матки (РТМ) развивается самостоятельно, чаще на фоне аденомиоза и/или миомы. Патогенез сочетания вышеуказанных заболеваний остается дискуссионным.

Цель исследования - определение локального содержания эстрогенов и их метаболитов в тканях матки при доброкачественных и злокачественных процессах в самостоятельных и сочетанных вариантах.

У больные с лейомиомой матки (n=15), с диффузным аденомиозом (n=15), с сочетанием этих двух патологий (n=15), РТМ (аденокарцинома T1(a-b)N0M0) (n=15) и с сочетанием РТМ с миомой и аденомиозом (n=15) в тканях ИФА методами определяли уровень эстрадиола (Е2), эстрона (Е1) и их метаболитов – 2ОНЕ и 16ОНЕ, рассчитывали коэффициент соотношения 2ОНЕ/16ОНЕ. В качестве контроля использовалась ткань интактного миометрия и эндометрия больных миомой матки (n=15).

Уровень Е2 при РТМ, миоме матки и аденомиозе в самостоятельном или сочетанных вариантах в тканях матки был выше показателей в интактной ткани в 1,9-2,6

раз. Концентрация Е1 при доброкачественных процессах была в 1,5 раза повышена только в ткани самостоятельно растущей миомы. При наличии РТМ, самостоятельного и/или сочетанного с аденомиозом и миомой уровень Е1 в злокачественной опухоли превышал показатели в интактной ткани в 2,3 и 1,9 раз, а в тканях миомы и аденомиоза – в 1,5 и 1,8 раз. Доброкачественные пролиферативные процессы в самостоятельном или сочетанном вариантах, вызывали снижение уровня 2ОНЕ/16ОНЕ в 1,5 раза за счет 2ОНЕ. Наличие РТМ вызывало не только снижение концентрации 2ОНЕ в тканях как злокачественной опухоли, так и миомы и аденомиоза в 1,3-1,5 раз, но и повышение 16ОНЕ в 1,6-2 раза, за счет чего 2ОНЕ/16ОНЕ снижался в 2-3,2 раза по сравнению с интактной тканью матки.

Рост злокачественной опухоли в матке влияет на увеличение в тканях концентрации Е1 и 16ОНЕ метаболитов как непосредственно в карциноме, так и в тканях сочетанно развивающихся с ней миомы и аденомиоза. Повышение в тканях матки уровня Е2 и снижение 2ОНЕ не зависит от наличия злокачественного процесса и, вероятно, является общими при усилении пролиферации.



### Ключевые слова:

фертильность,  
онкологические пациенты,  
лучевая терапия

### Keywords:

fertility, cancer patients,  
radiotherapy

**Марицина Ю.В.<sup>1</sup>, Абакушина Е.В.<sup>1</sup>, Пасова И.А.<sup>1</sup>, Каприн А.Д.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10

<sup>2</sup> ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

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

### The effect of radiotherapy on reproduction

**Marizina Yu.V.<sup>1</sup>, Abakushina E.V.<sup>1</sup>, Pasova I.A.<sup>1</sup>, Kaprin A.D.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

<sup>2</sup> NMRR (Obninsk, Russian Federation)

4, st. Korolev, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: Julia\_marizina@mail.ru

Тема сохранения фертильной функции крайне важна для молодых онкологических больных, и её обязательно надо обсуждать до начала лечения. Большинство пациентов с гемобластомами выходят в длительную ремиссию, вылечиваются и хотят иметь детей. Изучение влияния лучевых методов диагностики и лечения на изменение репродуктивной функции онкологических пациентов — важнейшая задача.

Повреждающий эффект радиотерапии зависит от суммарной дозы облучения и степени зрелости репродуктивных органов пациентов на момент начала лечения. Суммарная доза в 20 Гр на область яичников приводит к стойкой потере фертильной функции у женщин. Постлучевые повреждения матки приводят к невынашиванию беременности, преждевременным родам, маленькому весу плода. Лучевая терапия приводит к возникновению бесплодия и у мужчин, поскольку страдает ткань предстательной железы, а иногда и яичек. Известно, что восстановление сперматогенеза после низкодозной (0.7 Гр) лучевой терапии по поводу лимфомы Ходжкина

происходит через 12–24 месяца. В некоторых протоколах лечения с пересадкой костного мозга используется тотальное облучение, фертильная функция в этом случае восстанавливается не более чем у 35% больных. При радиойодтерапии к транзиторной азооспермии приводят стандартные дозы I131. Дисфункция тазовых органов — самое частое осложнение лучевой терапии, не может пройти бесследно для репродуктивных органов человека.

Кроме лечебных мероприятий, пациенты подвергаются лучевой нагрузке на этапе диагностических процедур. По нашим наблюдениям, одна сцинтиграфия приводит к транзиторной азооспермии, что не оставляет возможности забора спермы для криоконсервации до лечения.

Усилия врачей направлены на лечение онкологического заболевания и увеличение продолжительности жизни пациентов. Все остальные задачи являются второстепенными. Решение проблем сохранения репродуктивной функции онкологических больных необходимо обсуждать задолго до их возникновения, т. е. на этапе планирования диагностических и лечебных мероприятий.



## Новые возможности определения сторожевых лимфатических узлов у больных с инвазивным раком шейки матки

### Ключевые слова:

инвазивный рак шейки матки, сторожевые лимфатические узлы

### Keywords:

sentinel lymph nodes, invasive cervical cancer

**Чернышова А.Л., Коломиец Л.А.**

ФГБУ «Томский НИИ онкологии», (Томск, Российская Федерация)  
634050, Российская Федерация, г. Томск, пер. Кооперативный, 5  
Отделение онкогинекологии

### New features determination of sentinel lymph nodes in patients with invasive cervical cancer

**Chernyshova A.L., Kolomiets L.A.**

Federal State Budgetary Scientific Institution «Tomsk Cancer Research Institute» (Tomsk, Russian Federation)  
5, Kooperativny pereulok, Tomsk, Russian Federation, 634050  
Oncogynecology department  
E-mail: alacher@list.ru

Исследование «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком шейки матки способствует точной клинической оценки состояния регионарных лимфатических узлов, уточнению стадии заболевания, индивидуализации объема оперативного вмешательства, в том числе определения показаний к органосохраняющему лечению, а также объективизации целенаправленного применения адъювантной терапии.

Цель исследования. Произвести сравнительную оценку эффективности методов определения «сторожевых» лимфатических узлов с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) и интраоперационной радиометрической индикации.

В исследование включено 25 больных с Ia1 — Ib1 стадией рака шейки матки, находившихся на стационарном лечении в НИИ онкологии в 2009–2012 годах. Больным было проведено органосохраняющее лечение в объеме радикальной абдоминальной трахелэктомии (РАТ). Средний возраст больных составил  $28,5 \pm 3,9$  лет. Всем пациенткам для визуализации «сторожевых» лимфатических узлов радиоактивный лимфотропный нанокolloид, меченный  $^{99m}\text{Tc}$ , вводился за сутки до операции во время процедуры в дозе 80 MBq. Инъекции РФП выполнялись в 4-х точках (в дозе 20 MBq в каждой инъекции) в подслизистое пространство. Сцинтиграфическое исследование на гамма-ка-

мере (Е. CAM 180, Siemens) выполнялось через 20 минут и 3 часа после введения радиоиндикатора в режиме однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОЭКТ) области таза. Поиск сторожевых лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся при помощи гамма-зонда Gamma Finder II® (США), путем тщательного измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах. Зарегистрированный уровень гамма-излучения отображается на дисплее числовыми значениями счетчика в cps (counts per second, отсчеты в секунду)

Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОЭКТ) брюшной полости позволила выявить сторожевые лимфатические узлы у 18 пациенток, в тоже время интраоперационно (радиометрически) СЛУ выявлены у 23 человек. При сравнительной оценке чувствительности методики определения СЛУ в зависимости от способа, установлено, что при радиографическом исследовании чувствительность составила 72%, при радиометрическом этот показатель равнялся 92%. Таким образом, методика радиометрического определения СЛУ является более эффективной по сравнению с ОЭКТ.

Интраоперационная радиометрическая индикация позволяет с чувствительностью 92% и специфичностью 100% определять «сторожевой» лимфатический узел после введения радиоактивного коллоида.



# Информативность мультипараметрического МР-исследования в выявлении рака предстательной железы. Классификация PI-RADS (Prostate imaging-reporting and data system)

## Ключевые слова:

рак предстательной железы,  
классификация PI-RADS

## Keywords:

prostate cancer,  
classification of PI-RADS

**Коробкин А.С.<sup>1,2</sup>, Шария М.А.<sup>1</sup>, Чабан А.С.<sup>1</sup>, Восканян Г.А.<sup>2</sup>, Винаров А.З.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ РНПЦ МЗ РФ, Институт клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова (Москва, Российская Федерация)

121552, Российская Федерация, г. Москва, ул. 3-я Черепковская, д. 15а

<sup>2</sup> Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра урологии лечебного факультета, НИИ Уронефрологии и репродуктивного здоровья человека (Москва, Российская Федерация)

119881, Российская Федерация, г. Москва, ул. Б. Пироговская, д. 2, стр. 1

Клиника урологии

## Multiparametric MRI in detection of prostate cancer. Classification of PI-RADS (Prostate imaging-reporting and data system)

**Korobkin A.S.<sup>1,2</sup>, Sharya M.A.<sup>1</sup>, Chaban A.S.<sup>1</sup>, Voskanyan G.A.<sup>2</sup>, Vinarov A.Z.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Department of tomography, Cardiology Research Center (Moscow, Russian Federation).

15A, 3-ja Cherepkovskaja, Moscow, Russian Federation, 121552

<sup>2</sup> First Moscow State Medical University (Moscow, Russian Federation)

2, str. 1 B, Pirogovskaja, Moscow, Russian Federation, 119881

E-mail: akorobkin@inbox.ru

Цель исследования — определение возможностей мультипараметрической (мп) МРТ в диагностике рака простаты, значений магнитно-резонансной спектроскопии (МРС), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и динамического контрастного усиления (ДКУ). МРТ проведено на МР-томографе Achieva (Филипс, Нидерланды) с напряженностью магнитного поля 3 Тл с применением 32 канальной фазированной катушки для тела.

В исследовании приняли участие 89 мужчин, из них — 81 (91%) пациент с подозрением на рак предстательной железы.

При мпМРТ у 24 (39,4%) были очаги неоплазии в одном сегменте одной доли — Т2 а. При Т2b у 6 (9,8%) — опухоль занимала более половины объема одной доли. В Т2 с, при поражении обеих долей, у 15 (24,6%). Распространение за пределы капсулы Т3 а — у 7 (11,5%). В Т3b — распространение на семенные пузырьки у 8 (13,1%). При Т4 у одного пациента (1,6%) — распространение опухоли за капсулу железы в стенки прямой кишки и мочевого пузыря. Пункционная биопсия проведена 81 пациенту.

При МРТ с ДКУ по классификации PI-RADS, к PI-RADS 1 и 2 были отнесены — 14,8% (n=12); к PI-RADS 3—12,3% (n=10); к PI-RADS 4—34,6% (n=28) наблюдений и к PI-RADS

5—38,3% (n=31). Вероятно злокачественные и высоко подозрительные образования — 72,9%; подозрения на злокачественные у 12,3%; доброкачественные и вероятно доброкачественные — 14,8%. При последующем сравнении данных ДКУ с результатами морфологического заключения в 2,47% наблюдений была гиподиагностика и в 2,4% — гипердиагностика. Морфологически у 81 пациента с патологией ПЖ у 75,3% (n=61) был рак, а у 24,7% (n=20) — простатит и ДГПЖ.

Независимо друг от друга оценивалась информативность каждой методики при мпМРТ: Т2-взвешенных изображений (Т2-ВИ) чувствительность — 86,8%, специфичность — 70,0%, точность — 82,7%. ДВИ чувствительность — 90,0%, специфичность — 72,7%, точность — 86,4%. МРС чувствительность — 93,2%, специфичность — 77,2%, точность — 88,8%. ДКУ чувствительность — 98,3%, специфичность — 95,0%, точность — 97,5%.

Таким образом, мультипараметрический подход в диагностике рака предстательной железы увеличивает качество и диагностическую значимость МРТ простаты. Каждая методика несет дополнительную информацию, которая в совокупности дает полную картину поражения ПЖ и является необходимой для назначения адекватного лечения.



## Фаллосцинтиграфия в диагностике васкулогенной эректильной дисфункции у пациентов пролеченных по поводу онкологических заболеваний

### Ключевые слова:

фаллосцинтиграфия, васкулогенная эректильная дисфункция, онкологические заболевания

### Keywords:

penile scintigraphy, vasculogenic erectile dysfunction, cancer patients

**Мангутов Ф.Ш.<sup>1</sup>, Каприн А.Д.<sup>1</sup>, Костин А.А.<sup>1</sup>, Фомин Д.К.<sup>2</sup>, Кульченко Н.Г.<sup>1</sup>, Круглов Д.П.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБОУ ВПО «Российский университет дружбы народов» (Москва, Российская Федерация) 117198, Российская Федерация, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6.

<sup>2</sup> ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава РФ (Москва, Российская Федерация) 117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 86

### Penile scintigraphy in the diagnostic of vasculogenic erectile dysfunction patients treated for cancer

**Mangutov F. Sh.<sup>1</sup>, Kaprin A.D.<sup>1</sup>, Kostin A.A.<sup>1</sup>, Fomin D.K.<sup>2</sup>, Kulchenko N.G.<sup>1</sup>, Kruglov D.P.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> People's Friendship University of Russia (Moscow, Russian Federation) 117198, Moscow, Russian Federation, 117198

<sup>2</sup> Russia's Research Center of Radiology (Moscow, Russian Federation) 86, Profsojuznaja, Moscow, Russian Federation, 117997  
E-mail: faridv7@gmail.com

Эректильная дисфункция (ЭД) — многофакторное заболевание, негативно влияющее на мужскую самооценку, качество сексуального удовлетворения, межличностные отношения и качество жизни. Большинство авторов считают, что «золотым» стандартом диагностики ЭД является ультразвуковая доплерография полового члена. Однако, о состоянии микроциркуляторного русла кавернозных тел при УЗИ судить можно косвенно.

Цель исследования: улучшить результаты диагностики эректильной дисфункции с использованием фаллосцинтиграфии.

Нами было обследовано 9 мужчин в возрасте от 48 до 62 лет (средний возраст составил 55 + 6 лет). У каждого из них было в анамнезе наличие онкологического заболевания. Срок ремиссии составлял от 8 до 10 лет. Возраст пациентов варьировал от 35 до 55 лет. Рак почки зафиксирован у 2 пациентов, рак толстой кишки у 3 больных. Рак яичка диагностирован у 4 пациентов. Все пациенты предъявляли жалобы на нарушение качества эрекции. Все больные заполняли опросники МИЭФ (международный индекс эректильной функции) и AMS — Aging Male Screening (опросник возрастных симптомов), всем проводилось стандартное клиническое обследование. УЗИ полового члена проводили в В-режиме и доплеровского сканирования. В начале мы проводили УЗИ полового члена в покое, затем на фоне фармакологически индуцированной эрекции (интракавернозное введение алпростадил 20 мкг). С целью решения задачи дополнительного поиска причин нарушения эректильной функции и визуализации микроциркуляторного русла кавернозных тел мы прово-

дили фаллосцинтиграфию. Для дополнительного поиска причин нарушения эректильной функции и визуализации микроциркуляторного русла кавернозных тел мы проводили фаллосцинтиграфию в покое и на фоне фармакологической стимуляции эрекции. Ткани контрастировали путем болюсного внутривенного введения 99mTc пертехнетата.

Анализ опросника МИЭФ продемонстрировали, что в группе был один (11,1%) больной с тяжелой степенью ЭД, 5 (55,5%) — с умеренной ЭД, 3 (33,3%) — с легкой степенью ЭД. При анализе данных, которые были получены в опроснике AMS отмечено, слабо выраженные симптомы отмечали у себя 5 (55,5%) мужчин, симптомы средней степени выраженности — 3 (33,3%), а тяжелой — 1 (11,1%). По данным УЗИ полового члена мы зарегистрировали признаки ЭД у 6 (66,6%): артериальная — 3 (50%) человек, веноокклюзивная ЭД — 2 (33,3%) больных, смешанная ЭД — 1 (16,6%). У 3 (33,3%) пациентов по данным УЗИ мы не выявили структурной патологии ткани полового члена, поэтому мы провели дополнительное обследование фаллосцинтиграфию. Результаты фаллосцинтиграфии показали, что у одного мужчины (11,1%) патологии мы не выявили. Поэтому нарушение эректильной функции у него мы расценили как психогенные. У 2 (22,2%) человек при фаллосцинтиграфии было выявлено нарушение микроциркуляции кавернозных тел.

Фаллосцинтиграфию возможно использовать для диагностики васкулогенной эректильной дисфункции после онкологического лечения, при не эффективности УЗИ, с целью выявления микроциркуляторных нарушений кавернозных тел.



## Автоматическая диагностика разрывов и репарации ДНК в персонифицированной медицине

---

### Ключевые слова:

фрагментация и  
репарация ДНК,  
лекарственная  
устойчивость

### Keywords:

DNA fragmentation  
and reparation,  
drug resistance

### Роггенбук Дирк

Бранденбургский технический университет Котбус-Зенфтенберг (Зенфтенберг, Германия)  
57, Гроссенхайнер, Зенфтенберг, Германия, 01968  
Факультет науки

## Analysis of modulated cytostatic drug resistance by automated $\gamma$ H2AX analysis

### Roggenbuck Dirk

Brandenburg University of Technology Cottbus-Senftenberg (Senftenberg, Germany)  
57, Großenhainer Str., Senftenberg, Germany, 01968  
Faculty of Science  
E-mail: dirk.roggenbuck@hs-lausitz.de

Analysis of  $\gamma$ H2AX foci is a sensitive technique to analyze DNA double-strand breaks (DSB), induced by cytostatics like etoposide (ETP) or ionizing radiation. This particular histone H2AX modification has become an individual biomarker of cellular stress, especially in the diagnosis and monitoring of neoplastic diseases. To make  $\gamma$ H2AX foci analysis available as a routine screening method, different software approaches for automated immunofluorescence pattern evaluation have recently been developed.

A great challenge in chemotherapy is the varying response behavior among cancer patients. One reason for treatment failures are drug efflux pumps, which can induce multidrug resistance (MDR) and show a wide inter-

individual variability in their expression levels.  $\gamma$ H2AX foci determination by automated indirect immunofluorescence analysis can aid in monitoring ETP-induced cytotoxicity in human lymphocytes and the impact of the MDR-inhibiting drugs cyclosporine A and rapamycin. Results revealed a significant rise in  $\gamma$ H2AX foci numbers and rate of DSB-positive lymphocytes after combined treatment of ETP with either cyclosporine A or rapamycin compared to ETP treatment alone. We demonstrated that automated  $\gamma$ H2AX analysis can be employed as a fast and reliable approach to study drug resistance and the impact of MDR modulators for DSB-inducing cytostatics.



## МикроРНК, как маркеры опухолевой прогрессии и супрессии экспериментального рака молочной железы у крыс Wistar

### Ключевые слова:

микроРНК,  
рак молочной железы

### Keywords:

microRNAs,  
breast cancer

**Кабаков А.В.<sup>1</sup>, Райтер Т.В.<sup>1</sup>, Лыков А.П.<sup>1</sup>, Бондаренко Н.А.<sup>1</sup>, Повещенко О.В.<sup>1</sup>, Казаков О.В.<sup>1</sup>, Повещенко А.Ф.<sup>1</sup>, Стрункин Д.Н.<sup>2</sup>, Колмыков С.К.<sup>1</sup>, Чанышев М.Д.<sup>3</sup>, Гуляева Л.Ф.<sup>3</sup>, Коненков В.И.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии»  
СО РАМН (Новосибирск-117, Российская Федерация)

630117, Российская Федерация, Новосибирск-117, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> ФГБНУ «Институт клинической иммунологии» (Новосибирск, Российская Федерация)

630047, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Залесского 6, корпус 9

<sup>3</sup> ФГБУ «Исследовательский институт молекулярной биологии и биофизики»  
(Новосибирск, Российская Федерация)

630117, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2/12

### MicroRNAs as markers of tumor progression and depression experimental breast cancer in Wistar rats

**Kabakov A.V.<sup>1</sup>, Raiter T.V.<sup>1</sup>, Lykov A.P.<sup>1</sup>, Bondarenko N.A.<sup>1</sup>, Poveshchenko O.V.<sup>1</sup>, Kazakov O.V.<sup>1</sup>, Poveshchenko A.F.<sup>1</sup>, Strunkin D.N.<sup>2</sup>, Kolmykov S.C.<sup>1</sup>, Chanyshv M.D.<sup>3</sup>, Gulyaeva L.F.<sup>3</sup>, Konenkov V.I.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> FSBNI "Scientific institution of clinical and experimental lymphology" (Novosibirsk-117, Russian Federation)

2, ul. Timakova, Novosibirsk-117, Russian Federation, 630117

<sup>2</sup> FSBNI "Scientific institution of clinical immunology" (Novosibirsk, Russian Federation)

6/9, Zaleskogo, Novosibirsk, Russian Federation, 630047

<sup>3</sup> FSBI "Research institute for molecular biology and biophysics" SB RAMS

(Novosibirsk, Russian Federation)

2, Timakova, Novosibirsk, Russian Federation, 630117

E-mail: doctor03-85@ngs.ru

В последние годы показано, что микроРНК вовлечены в развитие и прогрессирование опухолей, в основном через модуляцию онкогенных или опухолевых супрессирующих механизмов, в том числе и при раке молочной железы. При раке молочной железы (РМЖ) отмечается гетерогенность экспрессии микроРНК в здоровой и опухолевой ткани. Однако, данные о том могут ли уровни экспрессии микроРНК быть связаны с прогрессией опухоли и метастазированием и соответственно быть прогностическим критерием при РМЖ малочисленны и противоречивы.

Цель работы: сравнительное исследование различных микроРНК (21, 221, 222, 429) в образцах ткани молочной железы и тканях опухоли крыс Wistar на различных этапах онкогенеза РМЖ, после проведения оперативного лечения и полихимиотерапии (ПХТ).

Эксперименты выполнены на крысах-самках линии Wistar. РМЖ индуцировали N-метил-N-нитрозомочевой. Для определения количества микроРНК-21, -221, -222 и 429 в ткани проводили ОТ-ПЦР в реальном времени.

Нами не выявлено статистически значимых различий уровня экспрессии микроРНК-21. Уровень микроРНК-221 и -222 был достоверно выше в группе крыс с РМЖ по сравнению с контрольной группой интактных животных, и достоверно ниже в группе получавших ПХТ. Уровень МикроРНК-429 был достоверно ниже в группе животных с РМЖ и достоверно выше в группе животных после проведения ПХТ в сравнении с интактной группой.

Заключение: МикроРНК-221 и микроРНК-222 являются маркерами опухолевой прогрессии РМЖ. МикроРНК-429 является маркером опухолевой супрессии РМЖ.



## Цитокиновый профиль сыворотки крови крыс Вистар с экспериментальной опухолью молочной железы

### Ключевые слова:

опухоль молочной железы, цитокиновый профиль

### Keywords:

cytokine profile, breast cancer

**Райтер Т.В.<sup>1</sup>, Повещенко А.Ф.<sup>1</sup>, Казаков О.В.<sup>1</sup>, Орлов Н.Б.<sup>1</sup>, Повещенко О.В.<sup>1</sup>, Ким И.И.<sup>1</sup>, Бондаренко Н.А.<sup>1</sup>, Миллер Т.В.<sup>1</sup>, Стрункин Д.Н.<sup>2</sup>, Кабаков А.В.<sup>1</sup>, Лыков А.П.<sup>1</sup>, Коненков В.И.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБНУ «Научно-исследовательский институт клинической и экспериментальной лимфологии» СО РАМН (Новосибирск-117, Российская Федерация)

630117, Российская Федерация, г. Новосибирск-117, ул. Тимакова, 2

<sup>2</sup> ФГБНУ «Институт клинической иммунологии» (Новосибирск, Российская Федерация)

630047, Российская Федерация, г. Новосибирск, ул. Залесского 6, корпус 9

## Cytokine profile of blood serum of Wistar rats with experimental breast cancer

**Raiter T.V.<sup>1</sup>, Poveschenko A.F.<sup>1</sup>, Kazakov O.V.<sup>1</sup>, Orlov N.B.<sup>1</sup>, Poveschenko O.V.<sup>1</sup>, Kim I.I.<sup>1</sup>, Bondarenko N.A.<sup>1</sup>, Miller T.V.<sup>1</sup>, Strunkin D.N.<sup>2</sup>, Kabakov A.V.<sup>1</sup>, Lykov A.P.<sup>1</sup>, Konenkov V.I.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Scientific Institute of Clinical and Experimental Lymphology (Novosibirsk, Russian Federation)

2, ul. Timakova, Novosibirsk-117, Russian Federation, 630117

<sup>2</sup> Scientific Institute of Fundamental and Clinical Immunology (Novosibirsk, Russian Federation)

6/9, Zaleskogo, Novosibirsk, Russian Federation, 630047

E-mail: reitert@mail.ru

Цель исследования. Изучение цитокинового профиля сыворотки крови при различных этапах онкогенеза РМЖ, сравнительное исследование цитокинов сыворотки крови крыс Вистар после удаления опухоли молочной железы и (или) полихимиотерапии (ПХТ).

Крысам породы Вистар индуцировали опухоль молочной железы введением п-метил-N-нитрозомочевины. Часть животных подвергалась оперативному вмешательству, а вторая часть — полихимиотерапии (циклофосфан, метотрексат, 5-фторурацил). Для исследования концентрации цитокинов в сыворотке крови использовали тест-систему Bio-Plex Pro Rat Cytokine 24-Plex Assay (Bio-Rad, США).

Провоспалительные цитокины связаны с прогрессированием рака молочной железы и являются маркерами опухолевого роста. При сравнении показателей содержания цитокинов в сыворотке крови крыс с индуцированным раком молочной железы без оперативного лечения и после удаления опухоли обнаружено, что содержание цитокинов IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-12, IL-18, G-CSF, GM-CSF, GRO/KC, IFN- $\gamma$ , MIP-1 $\alpha$ , RANTES было достоверно выше в группе животных с РМЖ. После удаления опухоли обнаружено снижение концентрации в сыворотке крови цитокинов IL-1 $\alpha$ , IL-2, IL-4, IL-12, IL-18, G-CSF, GM-CSF, GRO/KC, IFN- $\gamma$ , MIP-1 $\alpha$ , RANTES. Можно предположить, что указанные цитокины продуцируются опухолевыми клетками и лимфоидными клетками, инфильтрирующими опухоль. Сравнительное исследование показателей содержания цитокинов в сыворотке крови после удаления опухоли

с контрольными (интактными) животными показало, что содержание цитокинов IL-1 $\alpha$ , IL-18, EPO, G-CSF, GRO/KC, MIP-1 $\alpha$  было выше в группе контрольных животных. Содержание IL-1 $\beta$  и IL-6 в группе прооперированных животных было выше по сравнению с контролем, что позволяет считать их не только провоспалительными маркерами, но и маркерами метастазирования. Полихимиотерапия приводит к снижению содержания цитокинов IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17 A, IL-18 в сыворотке крови крыс с опухолью молочной железы. При сравнении продукции цитокинов у крыс Вистар с индуцированным РМЖ после удаления опухоли в сочетании с полихимиотерапией обнаружено подавление концентрации большинства исследованных цитокинов, кроме RANTES, VEGF, MCP-1 у крыс, получивших только ПХТ. Проведение полихимиотерапии у прооперированных животных приводит к снижению всех маркеров опухолевого роста и метастазирования, по сравнению с контрольными (интактными) животными. Количество таких цитокинов, как IL-2, IL-5, IL-7, IL-13, IL-17 A, IL-18, G-CSF в сыворотке крови было выше у крыс после удаления опухоли по сравнению с группой животных, которым проводилось оперативное лечение в сочетании с ПХТ.

При проведении сравнительного исследования цитокинового профиля сыворотки крови крыс Вистар установлено, что содержание цитокинов зависело от проводимой терапии у животных.



## Возможности лапароскопической хирургии в комбинированном лечении местно-распространенного рака шейки матки

### Ключевые слова:

рак шейки матки, лапароскопия, транспозиция яичников

### Keywords:

cancer of uterine cervix, laparoscopy, ovarian transposition

Новикова Е.Г., Демидова Л.В., Шевчук А.С., Кадиева Э.А.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

### Application of laparoscopic surgery in combined treatment of patients with locally advanced cancer of uterine cervix

Novikova E.G., Demidova L.V., Shevchuk A.S., Kadieva E.A.

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: oncogyn@live.ru

**Введение:** В лечении инвазивных форм рака шейки матки в настоящее время используются хирургический, лучевой и комбинированный методы лечения. Объемом хирургического вмешательства в классическом варианте является радикальная гистерэктомия, которая исключает сохранение овариальной функции вследствие хирургического удаления яичников. Причиной прекращения функциональной активности гонад является не только овариэктомия, существенное повреждающее воздействие на яичники оказывает также и лучевая терапия. Суммарная очаговая доза, равная 8 Гр и выше, приводит к перманентному прекращению овариальной функции. В результате, у подавляющего большинства пациенток развивается постовариэктомический синдром, который помимо необратимой утраты репродуктивной функции сопровождается сложными реакциями нейроэндокринной системы. Около 80% злокачественных новообразований шейки матки имеют гистотип плоскоклеточного рака, частота метастазирования данной морфологической формы опухоли шейки матки в яичники не превышает 0,5%, что явилась предпосылкой для изучения возможности сохранения овариальной функции у молодых пациенток с начальными формами рака шейки матки.

**Цель:** Оценить возможности сохранения овариальной функции с использованием оперативной лапароскопии у молодых больных с местно-распространенными формами рака шейки матки.

**Материал и методы:** В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2007 по 2015 гг. 87 пациенткам с местно-распространенными формами рака шейки матки на первом этапе лечения произведена лапароскопическая транспозиция яичников. Средний возраст пациенток, включенных в исследование, составил  $34,4 \pm 5,3$  при колебаниях от 24 до 47 лет. В группу исследования включены пациентки IB2 — IIIB стадии заболевания. Для оценки функциональной активности яичников до начала, в процессе лечения на всех этапах и при последующем динамическом наблюдении проводилось исследование уровня гонадотропинов — лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов и эстрадиола в крови. Всем 87 пациенткам на первом этапе комбинированного лечения была выполнена лапароскопическая транспозиция яичников. У 2 больных была произведена односторонняя транспозиция придатков.

**Результаты:** Средняя продолжительность операции составила  $86,4 \pm 19,7$  минут, при колебаниях от 50 до 180 минут. Ни в одном из случаев не было отмечено интраоперационных осложнений. Послеоперационные осложнения были зафиксированы в 6,9% случаев ( $n = 6$ ): у 5-ти пациенток развились оофориты, у одной больной (1,1%) произошла диспозиция транспозированного яичника. При благоприятном течении послеоперационного периода в сроки, не превышающие 7 дней после операции (в среднем  $5 \pm 1,6$  дней), пациенток переводили в радиологическое отделение, для проведения химиолучевого лечения. По данным топометрии в большинстве случаев яичники находились вне полей облучения, однако у 6 (6,9%) пациенток транспозированные гонады располагались в непосредственной близости от зоны облучения. Использование современных компьютерных систем у этих больных позволило минимизировать дозу ионизирующего излучения, пришедшую на яичники. Среднее значение дозы, полученной яичниками, составило 0,53 Гр, при колебаниях от 0,13 до 3,5 Гр за весь курс облучения. После завершения первичного лечения гормональные исследования выполнялись каждые 3 месяца в течение первого года и каждые 6 месяцев в последующем. При анализе результатов исследования гонадотропинов и эстрадиола в крови у 60 из 87 женщин (68,9%) уровни гормонов соответствовали нормальным значениям в репродуктивном возрасте. У остальных 27 пациенток (31,1%) происходило постепенное повышение уровня гонадотропинов — ЛГ и ФСГ с параллельным снижением значений эстрадиола до менопаузальных цифр.

**Выводы:** Таким образом, лапароскопическая транспозиция яичников, осуществленная на первом этапе комбинированного лечения перед проведением химиолучевой терапии позволяет значительно улучшить функциональные результаты, не влияя на этапность и сроки проведения специального лечения. Оценка онкологических результатов свидетельствует о том, что сохранение яичников у пациенток с местно-распространенным раком шейки матки не оказывает существенного влияния на онкологическую радикальность лечения. Данная методика показала высокую результативность при малой травматичности, отсутствии интраоперационных и низкой частоте послеоперационных осложнений.



## Результаты отсроченного лечения дифференцированного рака щитовидной железы, выявленного во время беременности

### Ключевые слова:

рак щитовидной железы, беременность

### Keywords:

thyroid cancer, pregnancy

**Ильин А.А., Дербугов Д.Н., Семин Д.Ю., Северская Н.В., Исаев П.А., Васильков С.В., Румянцев П.О., Медведев В.С.**

МРНЦ им. А.Ф. Цыба — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Обнинск, Российская Федерация)

249031, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, ул. Маршала Жукова, д. 10.

### Differentiated thyroid cancer diagnosed during pregnancy: Results of delayed surgery after delivery

**Ilyin A.A., Derbugov D.N., Semin D.Yu., Severskaya N.V., Isaev P.A., Vasilkov S.V., Rumyantsev P.O., Medvedev V.S.**

A. Tsyb MRRC (Obninsk, Russian Federation)

10, Zhukov street, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036

E-mail: ilyin@mrrc.obninsk.ru

Ведение больных раком щитовидной железы (РЩЖ), у которых заболевание выявлено во время беременности, вызывает много вопросов. Имеются рекомендации по проведению хирургического лечения во втором триместре беременности, а также отсроченному лечению после родоразрешения, в сочетании с супрессивной терапией тироксином и без нее. Мы представляем собственный опыт отсроченного лечения РЩЖ у больных с впервые выявленным РЩЖ во время беременности.

За период с 2000 по 2014 г. в клинику обратились 9 женщин в возрасте от 25 до 37 лет, у которых на сроках беременности от 18 до 26 недель диагностирован рак щитовидной железы (РЩЖ). По результатам цитологического исследования в 8 наблюдениях выявлен папиллярный РЩЖ, в одном диагностировано новообразование ЩЖ из фолликулярного эпителия и высказано подозрение на РЩЖ. Размер опухоли по данным УЗИ колебался от 7 до 19 мм, в 6 случаях выявлены метастазы в лимфатические узлы шеи. Данные за наличие отдаленных метастазов отсутствовали. Всем больным было предложено динамическое наблюдение с регулярным УЗИ мониторингом размеров опухоли и состояния лимфоузлов шеи. Супрессивная терапия гормонами щитовидной железы не проводилась. При динамическом ультразвуковом кон-

троле ни в одном из наблюдений прогрессирования выявлено не было. У всех больных беременность протекала физиологично. После родов, в сроки от 1 до 3 мес., всем больным проведено хирургическое лечение. По данным гистологического исследования в 8 наблюдениях диагностирован папиллярный РЩЖ, в одном — фолликулярный РЩЖ с минимальной инвазией. Наличие метастазов в лимфатические узлы шеи подтверждено у 6 больных. По данным морфологического и клинического обследования у всех пациенток имелась I стадия заболевания (pT1–3 N0–1b M0). На втором этапе 5 больным проведена радиойодтерапия. Все пациенты после хирургического лечения получали супрессивную терапию левотироксином. Период наблюдения за больными составил 6 месяцев — 14 лет, в среднем 32 мес. Ни в одном из наблюдений рецидива заболевания выявлено не было.

Закключение: беременность не является фактором, провоцирующим прогрессирование дифференцированного РЩЖ из фолликулярного эпителия. Больным с местнораспространенными формами дифференцированного РЩЖ при отсутствии прогрессирования заболевания хирургическое лечение РЩЖ целесообразно проводить после родоразрешения.

## Сессия 2. МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### SESSION 1. MULTIDISCIPLINARY APPROACH TO DIAGNOSIS AND TREATMENT OF BREAST CANCER

## БЕРЕМЕННОСТЬ И РАК ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

### PREGNANCY AND FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM CANCERS



## Оценка влияния беременности на выживаемость у женщин, больных раком молочной железы

#### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
влияние беременности

#### Keywords:

breast cancer,  
influence of pregnancy

**Волочаева М.В.<sup>1</sup>, Шмаков Р.Г.<sup>1</sup>, Пароконная А.А.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФБГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»

(Москва, Российская Федерация)

117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Акушерское физиологическое отделение

<sup>2</sup> ФБГНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» (Москва, Российская Федерация)

115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Отделение радиохирургии, отделение клинической фармакологии и химиотерапии

## The influence of pregnancy on survival in women with breast cancer diagnosed during pregnancy

**Volochaeva M.V.<sup>1</sup>, Shmakov R.G.<sup>1</sup>, Parokonnaya A.A.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Institution «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation, (Moscow, Russian Federation)

4, Oparin st., Moscow, Russian Federation, 117997

Obstetrical Physiologic Department

<sup>2</sup> FSBSI «N.N.Blokhin RCRC» (Moscow, Russian Federation)

24, Kashirskoe sh., Moscow, Russian Federation, 115478

Department of radiosurgery

E-mail: volochaeva.m@yandex.ru

Рак молочной железы (РМЖ) занимает одну из лидирующих позиций в структуре женской смертности. РМЖ все чаще встречается у женщин в диапазоне 30-35 лет, а начало заболевания совпадает с беременностью. Остается дискуссионным вопрос о применении противоопухолевого лечения во время беременности, а также пролонгирования беременности на фоне онкологического заболевания. До настоящего времени среди ряда врачей существует мнение о патологическом влиянии беременности на РМЖ и ухудшение прогноза выживаемости для женщин данной группы.

Целью данной работы явилось определение влияния беременности на общую и безрецидивную выживаемость у женщин, с диагностированным во время беременности раком молочной железы.

Общая и безрецидивная выживаемость была проанализирована в группе женщин с выявленным во время беременности раком молочной железы (РМЖСБ) (n=26) (1 группа) и контрольной группе (n=38) больных раком молочной железы вне беременности (2 группа). Группы были сопоставимы по возрасту, распространенности процесса, проведенному лечению и длительности наблюдения. У всех женщин, вошедших в исследование, лечение было проведено одной группой специалистов-онкологов на базе одного лечебного учреждения.

Средний срок наблюдения больных из группы с химиотерапией на фоне беременности составил 20,7 месяцев (от 3 до 61 месяца). Медиана возраста при постановке диагноза РМЖ в 1 группе составила 32 года (Me (25-40)), во 2 группе - 33 года (Me (23-41)). По данным гистологического исследования выявлено преобладание как в 1, так и во 2 группах инфильтративного протокового

варианта рака соответственно в 61,5% и в 65,8% случаев. При анализе частоты распространенных стадий преобладали локализованные стадии (I/II): в 1 группе у 65,4% женщин, во 2 группе – у 68,4%. При статистическом анализе – группы были сопоставимы по возрасту, типу гистологического варианта опухоли и стадии заболевания. При оценке вариантов лечения, группы были также сопоставимы по частоте использования неoadъювантной терапии либо сочетания оперативного этапа и адъювантной химиотерапии. В результате исследования установлено, что за время наблюдения умерла 1 пациентка (3,8%); 25 больных (96,2%) живы. В группе отмечен 1 (3,8%) случай локального рецидива. Метастазы и рецидивы наблюдались у 4 (15,2%) из 26 пациентки. В одном случае выявлены метастазы в головной мозг, что и привело к смерти пациентки. В одном случае пациентка с метастазами в печень и в одном случае выявлены метастазы в надключичные лимфатические узлы и легкие. Пациентки живы.

В контрольной группе больных за такой же период времени наблюдения умерло 8 (21,1%) из 38 пациенток, имели метастазы и рецидивы – 10 (26,3%) из 38 больных. При сравнении показателей общей и безрецидивной выживаемости показатели в группах статистически значимо не различаются (p=0,648 и p=0,786 соответственно).

Таким образом, при проведении адекватного и своевременного лечения во время беременности, общая и безрецидивная выживаемость не различалась в группе беременных и небеременных с РМЖ сопоставимых по основным факторам заболевания. И можно сделать вывод об отсутствии влияния беременности на прогноз и исходы РМЖСБ.



## Современные методы лечения беременных больных раком молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы, современные методы лечения, беременность

### Keywords:

breast cancer, modern methods of treatment, pregnancy

**Пароконная А.А.<sup>1</sup>, Шмаков Р.Г.<sup>2</sup>, Нечушкин М.И.<sup>1</sup>, Тюляндин С.А.<sup>1</sup>, Волочаева М.В.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ФБГНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина»

(Москва, Российская Федерация)

115478, Российская Федерация, г. Москва, Каширское ш., д. 24

Отделение радиохимики, отделение клинической фармакологии и химиотерапии

<sup>2</sup> ФБГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова»

(Москва, Российская Федерация)

117997, Российская Федерация, г. Москва, ул. Академика Опарина, д. 4.

Акушерское физиологическое отделение

### Modern methods of treatment of pregnancy patients with breast cancer

**Parokonnaya A.A.<sup>1</sup>, Shmakov R.G.<sup>2</sup>, Nechushkin M.I.<sup>1</sup>, Tulandin S.A., Volochaeva M.V.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> FBSU «N.N.Blokhin RCRC» (Moscow, Russian Federation)

24, Kashirskoe sh., Moscow, Russian Federation, 115478

Department of radiosurgery, Department of Clinical Pharmacology and Chemotherapy

<sup>2</sup> Federal State Institution «Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology» Ministry of Healthcare and Social Development of the Russian Federation, (Moscow, Russian Federation)

4, Oparin st., Moscow, Russian Federation, 117997

Obstetrical Physiologic Department

E-mail: ANAPAR1@yandex.ru

Цель: рак молочной железы (РМЖ) занимает 2 место по частоте после рака шейки матки среди всех злокачественных новообразований, диагностированных во время беременности. Опыт зарубежных исследователей показывает возможность применения современных лечебных методик у беременных пациенток без прерывания беременности. Российская онкологическая служба располагает всеми необходимыми методиками диагностики и лечения беременных больных раком молочной железы. Представлен первый отечественный опыт проведения полихимиотерапии на фоне беременности.

С 2008 по 2015 гг. в ФБГНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» 28 беременным больным проведена ПХТ с использованием адриамицина как базового компонента (режим AC, FAC). Средний возраст больных составил 32,9 года (23–41). Средний срок проведения ПХТ соответствовал 22,86 недели (14–32). Среднее число курсов ПХТ в исследуемой группе – 3,7 (2–6). Неоадьювантная ПХТ проведена у 19 (67,8%) больных, адьювантная ПХТ – у 9 (32,2%). Четыре пациентки находятся на различных этапах лечения.

Максимальный срок наблюдения за пациентками и рожденными детьми составил 5 лет и 4 мес. Наблюдение за плодом и родоразрешение осуществлялось на базе ФБГУ «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В. И. Кулакова». Средний срок родоразрешения в группе — 35,7 недель (33–38). Ни в од-

ном случае при проведении ПХТ на фоне существующей беременности не отмечено грубых врожденных аномалий у плода. Средний вес плода при рождении в группе составил 2596,4 гр. (1496–3600). В одном случае у плода отмечен двухсторонний крипторхизм (паховая форма), у второго ребенка диагностирована фистула сердечной межжелудочковой перегородки, гипертонус и адгезия слезных каналов. Ближайшие послеродовые осложнения (58,4%): желудочное кровотечение (1 случай), анемия (1 случай), а также респираторный дистресс синдром, врожденная пневмония новорожденного (10 наблюдений) связаны с ранним сроком родоразрешения и недоношенностью плода. За период наблюдения 4 (14,2%) пациентки погибли от прогрессирования заболевания (метастазы в головной мозг, печень, легкие); у 2-х пациенток выявлен локальный рецидив заболевания; у 1-диагностирован рак второй молочной железы, у 1-отмечено прогрессирование на фоне лечения во время беременности (метастазы в печень).

Заключение. Полученные результаты первого российского исследования подтверждают, что основные осложнения в группе рожденных детей связаны с ранним родоразрешением, а не с проведением ПХТ; используемые режимы ПХТ у беременных больных не вызывают грубые врожденные аномалии у плода и позволяют проводить лечение, адекватное стадии заболевания.



## Беременность после лечения рака молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
лечение, беременность

### Keywords:

breast cancer,  
treatment, pregnancy

### Рассказова Е.А., Зирияходжаев А.Д.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3  
Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### Pregnancy after treatment for breast cancer

### Rasskazova E. A., A.D. Zikiryakhodzhayev A.D.

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
The department of oncology and breast reconstructive surgery  
E-mail: rasskaz2@yandex.ru

Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью в структуре онкологической заболеваемости среди женщин и неуклонно растет, как в мире, так и в России.

Несмотря на то, что РМЖ чаще встречается в возрасте старше 50 лет, в последние годы наблюдается тенденция к возрастанию доли молодых женщин (моложе 40 лет) по отношению ко всем больным РМЖ от 6 до 16%.

Число наблюдений пациенток, которые после лечения РМЖ, забеременели и родили, будет расти. Очень интересна проблема ЭКО и вероятность развития РМЖ в дальнейшем, существует данная зависимость или нет?

РМЖ занимает второе место по частоте после рака шейки матки среди всех злокачественных новообразований, диагностированных во время беременности. В настоящее время принят международный термин PABC: Pregnancy associated breast cancer («Рак молочной железы, ассоциированный (связанный) с беременностью» — РМЖСБ). Он подразумевает три клинические ситуации, когда: 1) рак диагностируют на фоне существующей беременности, 2) рак диагностируют на фоне лактации и 3) рак диагностируют в течение одного года после завершения беременности.

Однозначной точки зрения относительно тактики ведения таких пациенток на сегодняшний день не существует. Необходимо также учитывать, что с увеличением

удельного веса беременных женщин старшего репродуктивного возраста и с ростом заболеваемости РМЖ (данная тенденция носит общемировой характер) будет наблюдаться и увеличение частоты РМЖ у беременных.

Но тем не менее возможность беременности после лечения РМЖ существует. А влияние беременности на прогрессирование заболевания не изучено. Данная тема актуальна. В МНИОИ им. П.А. Герцена динамически наблюдаются группа пациенток со злокачественными новообразованиями молочной железы, прошедшее лечение и родившие после лечения онкологического заболевания.

В МНИОИ им. П.А. Герцена с 2000 по 2009 г пациентки с диагнозом РМЖ (6 больных) и 1 пациентка с саркомой молочной железы лечились хирургически. Всем пациенткам выполнена радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией. Средний возраст больных 34 года.

Стадии заболевания: 0–2 пациентки, I — 3 пациентки, IIA — 2 пациентки.

После лечения в период от 2 до 3 лет у 7 пациенток наступила самостоятельная беременность, закончившаяся родами. Все дети живы. За период наблюдения в данной группе больных прогрессирования и рецидивирования не выявлено. Продолжается динамическое наблюдение за данной группой больных.

# ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

## GENETIC TESTS FOR FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM DISEASES DIAGNOSIS



### Генетические исследования в персонализированных программах профилактики заболеваний женской репродуктивной системы

#### Ключевые слова:

заболевания женской репродуктивной системы, генетические исследования

#### Keywords:

proliferative processes of female reproductive system, genetic tests

**Огрызкова В.Л., Рожкова Н.И., Каприн А.Д.**

Национальный центр онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

### Genetic tests in the personalized programs of prevention of the proliferative processes of female reproductive system

**Ogryzkova V.L., Rozhkova N.I., Kaprin A.D.**

National Center of Oncology of reproductive organs, P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: verogr@yandex.ru

Исследование генома предопределило возможности выяснения патогенеза развития заболеваний как моно-, так и мультифакториальных пролиферативных процессов. Для заболеваний органов женской репродуктивной системы характерно наличие изменений в метаболизме половых стероидов, в частности — эстрадиола в пользу преобладания 16 ОНЕ1 как активатора пролиферации тканей-мишеней. Исследование панели генетического полиморфизма ферментов, участвующих в метаболизме эстрадиола как одной из составляющих страниц генетического паспорта может обеспечить профилактику развития пролиферативных процессов. Уже широко используются генетические исследования при планировании заместительной гормонотерапии, известны прогностически наиболее важные комбинации генотипов, обуславливающие повышение риска рака молочной железы. Спорадические опухолевые процессы представляют собой мультифакториальные заболевания. Известны прогностически наиболее важные комбинации генотипов, обуславливающие повышение риска опухолевых процессов на 3–4 балла. Исследование полиморфизма генов, кодирующих ферменты, участвующие в метаболизме эстрогенов (CYP17, CYP1A1, CYP1B1, COMT, SULT1A1, GST, ER)

и выявление комбинаций различных генотипов у женщин с различными пролиферативными заболеваниями эндо- и миометрия, ВПЧ-зависимой дисплазией шейки матки. Мы обследовали 29 пациенток с различными пролиферативными заболеваниями эндо- и миометрия, шейки матки и сочетаниями их, а также имеющих доброкачественные заболевания молочных желез в качестве сочетанных патологических процессов: аденомиоз у 8 пациенток (2 из них с сочетанными заболеваниями), гиперпластические процессы эндометрия (ГПЭ) у 6 пациенток, у 3 из них — с атипией, дисплазия шейки матки (ДШМ) у 17 пациенток. Наличие гетерозиготных и вариантных генотипов наиболее часто мы наблюдали у всех больных в отношении генов CYP1B1\*3', ER (Xball), ER (Pvill), COMT (V158M), SULT1A1\*2', GSTM1\*0, GSTT1\*0, 17A1 (T34C'). Выявлены различные множественные сочетания генотипов. Сочетание 3 комбинаций генотипов (1 тип — COMT (V158M)+GSTM1\*0; 2 тип — COMT (V158M)+CYP1A1\*2A; 3 тип — CYP1A1\*2A + GSTM1\*0) выявлено у 3 пациенток: 1) ГПЭ в сочетании с аденомиозом, 2) только с аденомиозом, 3) с ДШМ в сочетании с аденомиозом. Из 7 больных у которых была выявлена ФКМ, сочетание генотипов 1 и 2 типа выявлено в двух случаях.



## Частота мутаций в генах *BRCA1* или *BRCA2* у больных раком молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы, мутации в генах *BRCA1*, *BRCA2*

### Keywords:

breast cancer, mutations in *BRCA1*, *BRCA2* genes

**Зикиряходжаев А.Д., Новикова О.В., Сухотыко А.С., Масри А.А., Школьников М.Ю., Фомичева К.А.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### The frequency of mutations in *BRCA1* or *BRCA2* genes in patients with breast cancer

**Zikiryakhodjaev A.D., Novikova O.V., Sukhotko A.S., Masri A.A., Schkolnikov M.Yu., Fomicheva K.A.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)

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

The department of oncology and breast reconstructive surgery

E-mail: syxoty26@yandex.ru

Введение: генетическая предрасположенность является одной из главных причин возникновения РМЖ и РЯ. К генам с высокой пенетрантностью относятся *BRCA1* и *2*. Присутствие мутаций в генах *BRCA1* или *BRCA2* может увеличить вероятность рака молочной железы более чем в 5 раз, а рака яичников — в 10–28 раз.

Профилактическая мастэктомия (МЭ) с последующей реконструкцией считается наиболее эффективным методом снижения риска развития РМЖ. Двусторонняя сальпингоовариэктомия рекомендована после 35 лет в тех случаях, когда беременность более не планируется.

За период с февраля 2014 г по март 2015 г. на базе «МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России было проведено генетическое исследование 450 здоровых и больных женщин, проходивших лечение.

Материалом для анализа ДНК послужила цельная периферическая кровь. Выделение ДНК проводили с помощью набора «ПРОБА-ГС-ГЕНЕТИКА» фирмы «ДНК-Технология».

В ходе проведенного анализ, мутация в гене *BRCA1* выявлена у 35 исследуемых женщин и у 2 — выявлена мутация в гене *BRCA2*. Так выявлено, что у 28 (75,7%) больной встречалась мутация 5382insC гена *BRCA1*, 2080delA гена *BRCA1* — у 2 (5,4%), 300T/G гена *BRCA1* — у 2 (5,4%), 3819delGTAAA гена *BRCA1* — у 1 (2,7%), 3875del4 гена *BRCA1* — у 1 (2,7%), 4153delA гена *BRCA1* — у 1 (2,7%), 617delLT гена *BRCA2* — у 1 (2,7%) и редкая мутация Asn372His гена *BRCA2* — у 1 (2,7%).

Из 37 женщин с мутацией в генах *BRCA1*, *BRCA2*, 21 (56,7%) пациента проходили лечение в отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи по поводу верифицированного диагноза РМЖ. Остальные 14 женщин оказались здоровыми и были оставлены под строгое динамическое наблюдение.

Средний возраст больных составил 42,1 года.

У 1 (4,7%) пациентки диагностирован РМЖ 0 ст, у 11 (52,9%) — I ст., у 2 (9,5%) — IIA ст., у 1 (4,7%) — IIIA ст. У 6 (28,6%) пациенток диагностирован первично-множественный рак. Первично-множественный метакхронный рак молочных желез встретился у 3 (14,3%) больных. У 3 (14,3%) пациенток диагностирован первично-множественный метакхронный рак молочной железы в комбинации со злокачественными заболеваниями следующих локализаций: у 1 (4,7%) пациентки — рак яичников, у 1 (4,7%) — рак анального канала, у 1 (4,7%) — рак тела матки.

По морфологическому строению опухолей наиболее часто диагностировался инвазивный протоковый рак в 81% случаях, низко дифференцированные опухоли (G3) у 16 (76,2%) больных, тройной негативный рак — 90,5%.

Хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии по Маддену выполнена 8 (38,1%) пациенткам, коже-сохранная радикальная мастэктомия с использованием тканевого экспандера 6 (28,5%) пациенткам, подкожная радикальная мастэктомия с использованием тканевого экспандера 6 (28,6%) пациенткам, подкожная радикальная мастэктомия с использованием силиконового эндопротеза и сетчатого имплантата 1 (4,7%) пациентки. Профилактическая мастэктомия контрлатеральной молочной железы в объеме простой мастэктомии выполнена у 3 (14,3%) больных, в объеме коже-сохранной мастэктомии с использованием тканевого экспандера — у 1 (4,7%), в объеме подкожной мастэктомии с использованием тканевого экспандера — у 7 (33,4%), профилактическая лапароскопическая аднексэктомия выполнена — у 6 (28,6%).

Таким образом, с учетом результатов нашего исследования определены показания к проведению генетического тестирования для выявления наследственной предрасположенности к РМЖ и РЯ является принадлежность пациентки к группе риска.



## Органосохраняющие операции при раке Педжета молочной железы

### Ключевые слова:

рак Педжета,  
органосохраняющие  
операции

### Keywords:

Paget disease,  
breast-conserving surgery

**Зикиряходжаев А.Д., Волченко Н.Н., Фетисова Е.Ю.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

(Москва, Российская Федерация)

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### Breast-conserving surgery for mammary Paget disease

**Zikiryahodzhaev A.D., Volchenko N.N., Fetisova E.Y.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)

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

The department of oncology and breast reconstructive surgery

E-mail: arielsita@yandex.ru

Рак Педжета молочной железы (РПМЖ) — внутрипротоковый эпидермотропный рак молочной железы (РМЖ), возникающий в устье выводных млечных протоков соска, составляет по разным данным 0,5–5% от всех случаев РМЖ. Заболевание Педжета молочной железы имеет ряд особенностей. По данным разных авторов в 90–98% случаев РПМЖ сочетается с инвазивным или неинвазивным РМЖ. Часто поражение бывает мультифокальным. Опухолевый узел обычно расположен ближе к ареоле, чаще в центральном квадранте. Описаны также случаи периферического расположения опухолевого узла. Оптимальный объем хирургического лечения при РПМЖ по-прежнему обсуждается. В связи с частым сочетанием данной патологии с неинвазивным и инвазивным раком мастэктомия является стандартом лечения для этих пациентов, однако в настоящее время некоторые авторы рассматривают вероятность проведения органосохранного лечения, особенно для пациентов с минимальными проявлениями заболевания.

Целью работы было определение оптимального объема оперативного вмешательства при РПМЖ в МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2002 по 2013 гг.

Проведено хирургическое лечение 73 больным раком Педжета молочной железы, из них органосохранное лечение проведено 18 больным, 55 больным выполнена радикальная мастэктомия.

По данным планового гистологического исследования изолированное поражение соска отмечено у 23 больных

(31,5%), рак Педжета молочной железы с формированием опухолевого узла — 6 пациентов (8,2%), рак Педжета в сочетании с другими гистологическими формами рака молочной железы — 44 пациента (60,3%). У 32 больных (43,8%) установлена 0 стадия заболевания, у 8 (11%) — I стадия, у 10 (13,7%) — IIA, у 3 (4,1%) — IIB, IIIA у 10 больных (13,7%), IIIC у 8 пациентов (11%). Нами была проанализирована группа органосохраняющего лечения: 9 пациентам было проведено только хирургическое лечение, 7 пациенткам было назначено комбинированное лечение, 2 пациенткам проводилось комплексное лечение. Местные рецидивы были диагностированы у 2 пациентов (11%), одна пациентка умерла от генерализации опухолевого процесса.

Таким образом, оптимальный объем оперативного вмешательства при РПМЖ обсуждается, несмотря на то, что при данном заболевании изолированное поражение соска часто сочетается с формированием опухолевого узла в молочной железе, представленного как инвазивным раком, так и карциномой in situ, частый мультифокальный рост и процент рецидивов в группе органосохранного лечения составил 11%. ( $p > 0,05$ ). Таким образом, органосохранное лечение при РПМЖ может быть выполнено, при условии индивидуального подхода и тщательного отбора пациентов.



## Использование торакодорзального лоскута в сложных случаях реконструкции молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
реконструкция  
молочной железы,  
торакодорзальный лоскут

### Keywords:

breast cancer,  
breast reconstruction,  
toracodorsal flap

**Зикиряходжаев А.Д., Ермошченкова М.В., Ефанов В.В., Усов Ф.Н.,  
Аблицова Н.В., Исмаилова М.М.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3  
Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### The toracodorsal flap in difficult cases of the breast reconstruction

**Zikiryakhodzhaev A.D., Ermoshchenkova M.V., Efanov V.V., Usov F.N.,  
Ablitsova N.V., Ismailova M.M.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
The department of oncology and breast reconstructive surgery  
E-mail: imarina\_08@mail.ru

С целью оценки эффективности использования торакодорзального лоскута (ТДЛ) при сложных случаях реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы (РМЖ) проанализированы результаты хирургического лечения 3 пациенток средним возрастом 44 года, которым была выполнена радикальная мастэктомия с одномоментной реконструкцией силиконовыми имплантатами. Стадии РМЖ варьировали от 0 до III A. Сосково-ареолярный комплекс был сохранен у 2 больных. При одномоментной реконструкции применяли тканевый экспандер, установленный в I этапе двухэтапной реконструкции, экспандер-эндопротез Becker, а также силиконовый эндопротез в комбинации с сетчатым имплантатом. Одна больная являлась носителем мутации гена BRCA-2, в связи с чем, ей была выполнена профилактическая подкожная мастэктомия с контрлатеральной стороны с одномоментной установкой тканевого экспандера и последующей заменой его на силиконовый эндопротез. В 1 случае одномоментно выполнена аугментация здоровой молочной железы для улучшения косметических результатов. У одной больной проведена полихимиотерапия (ПХТ) в неоадьювантном и адьювантном режимах, а в 1 случае — адьювантная ПХТ и дистанционная лучевая терапия.

Корректирующие операции с применением ТДЛ требовались вследствие развития осложнений в виде инфицирования ложа имплантата с его последующим удалением, а также развитием дефекта кожных покровов.

Оценка косметических результатов корректирующих реконструктивных операций у больных проводилась по балльной шкале. У 2 пациенток косметический эффект корректирующей операции признан хорошим, они довольны своим внешним видом. Вследствие формирования капсульной контрактуры и небольшой дистопии эндопротеза к срединной линии косметический результат одной операции является неудовлетворительным, хотя коррекция значительно улучшила эстетический эффект осложнившейся одномоментной реконструкции.

ТДЛ является универсальным пластическим материалом, который можно использовать не только в стандартных, но и в сложных случаях (особенно при наличии дефекта кожных покровов) реконструктивно-пластических операций на молочной железе. Сочетание применения аутоотрансплантата и эндопротеза позволяет добиться хорошего косметического эффекта. Для улучшения эстетического результата и создания симметрии необходима коррекция контрлатеральной молочной железы.



## Влияние удаления первичного очага на общую выживаемость у больных раком молочной железы IV стадии

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
IV стадия, удаление  
первичного очага

### Keywords:

breast cancer, stage IV,  
surgical resection of the  
primary tumor

**Сухотко А.С., Зикиряходжаев А.Д., Болотина Л.В., Масри А.А.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3  
Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### Surgical resection of the primary tumor is associated with increased long-term survival in patients with stage IV breast cancer

**Sukhotko A.S., Zikiryahodjaev A.D., Bolotina L.V., Masri A.A.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
The department of oncology and breast reconstructive surgery  
E-mail: syxotya26@yandex.ru

Цель исследования: определение влияния хирургического лечения на результаты комплексной терапии у больных генерализованным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы: Нами проведен ретроспективный анализ 196 больных, получивших комплексное лечение в МНИОИ им. П. А. Герцена в период с 2000 по 2012 гг. В исследование включены женщины в возрасте 29–80 ( $58 \pm 1,1$ ) лет. Диагноз устанавливали согласно Международной TNM-классификации (7 издание 2011 г.): любое T, любое N, и M1 — наличие отдаленных метастазов. Наиболее часто диагностировался инвазивный протоковый рак — 132 (67,3%) и инвазивный дольковый рак — 23 (11,7%), комбинированные формы протокового и долькового рака — 11 (5,6%), редкие формы рака — 30 (15,4%) пациенток. В исследуемой группе иммуногистохимическое исследование удалось выполнить только у 94 (47,9%) пациентов. Согласно молекулярной классификации, принятой в Сан Галене в 2011 г, наиболее часто встречался трижды негативный подтип РМЖ — у 39 (41,5%) пациенток, Her-позитивный — у 25 (26,6%), люминальный В тип (Her2-позитивный) — у 18 (19,1%), люминальный В тип (Her2-негативный) — 12 (12,8%). В результате проведенного исследования больных разделили на 2 группы. В 1 группу ( $n=124$ ) включены больные, которым проводили хирургическое вмешательство в плане комплексного лечения, во 2-ю группу ( $n=72$ ) — больные, которым проводили только консервативное лечение. Хирургическое вмешательство у больных 1-й группы выполнялось в объе-

ме паллиативной мастэктомии. На первом этапе хирургическое вмешательство на первичном очаге выполнялось у 23 (18,5%) пациенток в связи с угрозой распада и кровотечения, зачастую по витальным показаниям. У пациентов первой группы помимо удаления первичного очага, выполнялась 3-х уровневая лимфаденэктомия.

Общая 3-и 5-летняя выживаемость у больных 1 группы составила 51,0 и 36,2%, тогда как у больных 2 группы — 15,0 и 7,9% соответственно ( $p<0,05$ ). Медиана продолжительности жизни для больных, которым не проводили хирургическое вмешательство, составляла 24 месяца против 42 месяца у пациентов, перенесших паллиативную операцию.

Таким образом, суммируя данные, можно сделать вывод, что абсолютное большинство опухолей при генерализованном раке молочной железы составили опухоли с низкой степенью дифференцировки, по гистологической классификации наиболее часто встречался инфильтративный протоковый рак, трижды негативный подтип. Проведенное исследование позволило продемонстрировать, что хирургическое удаление первичного очага в молочной железе у больных генерализованным РМЖ значительно расширяет возможности лечения и улучшает прогноз течения заболевания. У женщин, которым выполнена паллиативная мастэктомия, 3-и 5-летняя выживаемость увеличилась на 36% и 29% соответственно, а продолжительность жизни — на 18 месяцев, в сравнении с больными, получившими лишь консервативное лечение.



## Рак молочной железы у мужчин

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
мужчины, анализ

### Keywords:

breast cancer, men,  
analysis

**Тыщенко Е.В., Каприн А.Д., Зикиряходжаев А.Д.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

### Breast cancer in men

**Tychshenko E.V., Kaprin A.D., Zikiryakhodzhaev A.D.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: Tish86@bk.ru

Проведен ретроспективный анализ 153 случаев РМЖ у мужчин проходивших лечение с 1984 по 2013 г. Средний возраст составил 59,7 лет. ( $\pm 3,9$ ). Распределение больных в зависимости от стадии заболевания оказалось следующим: 0 стадия (TisN0M0) выявлена у 6 (3,9%) пациента, I стадия T1N0 M0 — у 27 (17,7%) пациентов, IIA стадия (T1–2N0–1) — у 34 (22,2%) пациентов, IIB стадия (T2–3N0–1 M0) — у 25 (16,3%) пациентов, IIIA стадия (T1–3N1–2 M0) — у 14 (9,2%) пациентов, IIIB стадия (T4N0–2 M0) — у 26 (17%) пациентов, IIIC стадия (T0–4N3 M0) — у 12 (7,8%) пациентов, IV стадия (T0–4N0–3 M1) — у 9 (5,9%) пациентов. В большинстве случаев опухоль имела строение инфильтративного протокового рака — 83%. Инфильтративный дольковый рак выявлен в 5,2% случаях. Рак in situ выявлен у 4 пациентов. Сочетание протокового и долькового рака в данной группе выявлено у 1 пациента. У 13 пациентов были выявлены редкие формы рака молочной железы.

По методам лечения мужчины с диагнозом РМЖ распределились следующим образом: только хирургическое лечение получили — 23 (15%) пациента, комбинированное — 70 (45,8%), комплексное лечение — 57 (37,3%)

больных, соответственно. Самостоятельная лучевая терапия проводилась 3 (1,9%) пациентам. Всем пациентам выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной мастэктомии с сохранением грудных мышц.

Общая 5-летняя выживаемость при 0–1 стадии после проведения хирургического лечения РМЭ и гормонотерапией препаратами тамоксифен составила 100%. При IIA стадии после комбинированного лечения (РМЭ + ЛТ СОД 40–45 Гр на грудную стенку) выживаемость составила 95,4%. При IIB стадии применялось как комбинированного лечения (РМЭ + ЛТ СОД 40–45 Гр на грудную стенку и регионарные области), (РМЭ + ПХТ по схеме 4 АС, 6 FAC, 6 CMF) так и комплексное лечение с применением гормональной терапией, выживаемость составила 90,1%. При III стадии применялась комплексная терапия выживаемость составила 63,4%. При IV стадии применялись различные методы лечения от палиативной гормона терапией до комплексного лечения общая 5-летняя выживаемость составила 9,4%.

Выводы: Данная проблема актуальна и требует дальнейшего изучения. Общая 5-летняя выживаемость ниже чем у женщин с аналогичными стадиями.



## Ближайшие послеоперационные осложнения при отсроченных реконструктивно-пластических операциях у больных раком молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы, реконструктивно-пластические операции, осложнения

### Keywords:

breast cancer, reconstructive-plastic surgeries, complications

**Зикиряходжаев А.Д., Ефанов В.В., Исмаилова М.М., Усов Ф.Н.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3  
Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### The next postoperative complications at the delayed reconstructive-plastic surgeries at patients with cancer of a breast

**Zikiryakhodzhaev A.D., Efanov V.V., Ismailova M.M., Usov F.N.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
Department of oncology and reconstructive-plastic surgery of the breast and skin  
E-mail: i\_marina\_08@mail.ru

Отсроченные реконструктивно-пластические операции (ОРПО) у больных после радикальной мастэктомии (РМЭ) при раке молочной железы (РМЖ), направлены на улучшение качества жизни и психологическую реабилитацию пациентов.

С целью оценки характера и частоты ближайших послеоперационных осложнений различных видов ОРПО после РМЭ нами проанализированы результаты лечения 31 пациентки в период с 2001 по 2014 гг. Средний возраст больных составил  $44,5 \pm 1,1$  года. У большинства больных лечение было комбинированным (48,4%) и комплексным (38,7%). ОРПО выполнялись в сроки от 4 месяцев до 15,5 лет после проведения РМЭ (чаще от 1 года до 3-х лет). Для выбора оптимального метода реконструкции учитывались следующие факторы: размер и наличие птоза молочных желез, соматическое состояние больных, наличие рубцов и количество подкожно-жировой клетчатки в донорской зоне, проведение лучевой терапии на грудную стенку.

22 пациенткам была выполнена реконструкция молочной железы с использованием TRAM-лоскута на одной или двух прямых мышцах живота. В 8 случаях была проведена 2-х этапная реконструкция с установкой в первом этапе тканевого экспандера, и заменой его во втором на силиконовый эндопротез. У одной больной в качестве

пластического компонента для отсроченной реконструкции молочной железы применялся экспандер-эндопротез Becker с формированием ложа с помощью фрагмента широчайшей мышцы спины.

Ближайшие послеоперационные осложнения отмечались у 8 пациенток (25,8%). Наибольшее количество возникло при реконструкции молочной железы TRAM-лоскутом (6 случаев). Отмечались такие виды осложнений, как полный тромбоз нижней эпигастральной артерии с последующим тотальным некрозом лоскута, краевые некрозы перемещенного TRAM-лоскута, гематома в области послеоперационной раны, инфицирование ложа эндопротеза, диастаз краев раны в донорской зоне. Практически во всех осложненных случаях до отсроченной реконструктивно-пластической операции больные проходили комплексное (75%) и комбинированное (12,5%) лечение, включавшее в себя полихимиотерапию.

На основании полученных результатов, можно сделать вывод о том, что дистанционная лучевая и химиотерапия увеличивают риск развития осложнений, как при ОРПО имплантатами, так и при использовании аутологичных тканей. Хороший косметический эффект и наименьший процент осложнений получен при 2-х этапной реконструкции имплантатами.



## Алгоритм реконструктивно-пластических операций у больных раком молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
реконструктивно-  
пластические операции

### Keywords:

breast cancer,  
reconstructive plastic  
surgery

**Зикиряходжаев А.Д., Волченко А.А., Ермошченкова М.В., Усов Ф.Н., Сухотко А.С.**

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

(Москва, Российская Федерация)

125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3

Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### The algorithm for reconstructive plastic surgery in patients with breast cancer

**Zikiryahodjaev A.D., Volchenko A.A., Ermoshchenkova M.V., Usov F.N., Sukhotko A.S.**

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)

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

Department of oncology and reconstructive-plastic surgery of the breast and skin

E-mail: syxotya26@yandex.ru

Цель исследования: создание новой концепции хирургического лечения больных раком молочной железы (РМЖ), как составной части комплексной терапии, направленной на улучшение результатов лечения путем объединения возможностей современной онкологии с методами реконструктивно-пластической хирургии.

Проведен анализ 437 случаев рака молочной железы (МЖ), при которых выполнена реконструктивно-пластическая операция (РПО). 173 больным выполнены органосохраняющие операции (ОСО) с замещением объема эктрамаммарными тканями, 117 — ОСО с перемещением glandулярной ткани, 147 — подкожная мастэктомия (МЭ) с сохранением сосково-ареолярного комплекса (САК) с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и собственными тканями. Больные I–II стадиями составили 348 (79,6%), IIIA — 89 (20,4%). 89,9% составили женщины активного трудового возраста до 60 лет. Наиболее часто для реконструкции применяли лоскут широчайшей мышцы спины (ШМС) — 98 (22,4%) и его комбинацию с эндопротезом — 101 (23,1%). Реконструкция с использованием собственных glandулярных тканей выполнена у 117 (26,8%) пациенток, субпекторальное эндопротезирование — в 41 (9,4%) случае, торакодорзальный лоскут использован у 47 (10,8%) больной, TRAM-лоскут — в 7 (1,6%) случае. При онкопластических радикальных резекциях (РР) наиболее часто для реконструкции использовали нижнюю glandулярную ножку (ГН) — 36 (45,6%) при локализации опухоли в верхних квадрантах, верхнюю ГН — 32 (40,5%) — при локализации опухоли в нижних квадрантах, медиальную ГН — 11 (13,9%) — при локализации опухоли в латеральных квадрантах. При плановом морфологическом исследовании у 3 (1%) пациенток после онкопластической РР выявлен мультицентричный рост опухоли, что

потребовало выполнения мастэктомии. Адьювантная полихимиотерапия (ПХТ) применена у 94 (21,5%) больных, комбинация ПХТ с лучевой терапией (ЛТ) — в 27 (6,1%) случаях, гормонотерапия — у 37 (8,5%) пациенток.

Послеоперационные осложнения у данной категории пациенток развились у 18 из 290 (6,2%). После подкожных МЭ с сохранением САК отличный косметический результат получен в 34,5%, хороший — 42,4%, удовлетворительный — 21,1%, неудовлетворительный — 2%. Послеоперационные осложнения в данной группе развились у 21 из 147 больных (14,3%). За время наблюдения из 437 больных у 95 (21,8%) отмечено прогрессирование основного заболевания, из них у 30 (6,9%) в виде местного рецидивирования, у 65 (14,9%) — отдаленного метастазирования. При ОСО у больных I стадией общая выживаемость составила 96,2%, частота местных рецидивов — 3,8%, при IIA стадии — 90% и 4,3%, IIB — 86,7% и 6,7%, IIIA — 86,2% и 10,3% ( $p>0,05$ ) соответственно, при подкожной МЭ с сохранением САК у больных I стадией общая выживаемость составила 92,9%, частота местных рецидивов — 2,5%, при IIA стадии — 91,2% и 2,6%, IIB — 84,4% и 3,1%, IIIA — 91,4% и 4,6% ( $p>0,05$ ) соответственно.

Использование собственных тканей МЖ — наиболее эффективный метод реконструкции МЖ после РР. Методика редуцированных методов восстановления формы МЖ после ОСО не влияет на план лечения у больных начальными стадиями РМЖ (частота местных рецидивов составила 3,8% при I стадии и 4,4% при IIA стадии РМЖ). При выборе метода реконструкции пациентка должна быть информирована о возможной необходимости коррекции контралатеральной МЖ (мастопексия/аугментация/редукция), направленной на достижение максимальной симметрии створон.



## Возможности одномоментной комбинированной реконструкции при раке молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
одномоментная  
комбинированная  
реконструкция

### Keywords:

breast cancer, one-  
step combined breast  
reconstruction

### Зикиряходжаев А.Д., Усов Ф.Н., Старкова М.В.

МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России  
(Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, г. Москва, 2-ой Боткинский проезд, дом 3  
Отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи

### Breast cancer treatment: possibilities of the one-step combined breast reconstruction

### Zikhiryahodjaev A.D., Usov F.N., Starkova M.V.

P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
Department of oncology and reconstructive-plastic surgery of the breast and skin  
E-mail: mariannastar91@mail.ru

Цель исследования: изучить возможности одномоментного реконструктивно-пластического вмешательства у больных раком молочной железы с использованием силиконового эндопротеза и деэпителизированного кожного лоскута.

В отделение онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена с февраля 2014 по февраль 2015 года было выполнено 15 операций в объеме: радикальная жесоксохранная мастэктомия с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и деэпителизированным кожным лоскутом. Возраст данной группы пациенток варьировался от 38 до 62 лет, у всех был диагностирован рак молочной железы I–II стадии, отмечалась макромastia

и ptоз 2 и 3 степени. В послеоперационном периоде у 10 (66,7%) пациентов была проведена адъювантная химиотерапия, у 3 (20%) пациентов была проведена адъювантная химиотерапия и лучевая терапия и 2 (13,3%) пациентам назначена только гормонотерапия. Осложнения наблюдались у 2 (13,3%) пациентов в виде образования сером.

Данный вариант операции позволяет одноэтапно реализовать как радикальную программу хирургического лечения молочной железы, так и реконструктивно-пластический этап, без использования экспандера, ADM и сетчатых имплантов. Позволяет добиться хороших косметических результатов и одномоментно произвести редукционную маммопластику с мастопексией при больших объемах и ptозе молочных желез.



## Разработка метода формирования инфрамаммарной складки при двухэтапной реконструкции молочной железы и оценка результатов его применения

### Ключевые слова:

заболевания молочной железы, реконструкция молочной железы

### Keywords:

breast diseases, breast reconstruction

**Камалетдинов И.Ф.<sup>1</sup>, Исмагилов А.Х.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> ГАУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ

(Казань, Российская Федерация)

420029, Российская Федерация, г. Казань, ул. Сибирский тракт, 29

Отделение паллиативной помощи

<sup>2</sup> ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Минздрава России

(Казань, Российская Федерация)

420012, Российская Федерация, г. Казань ул. Муштари, д. 11

## Development of the inframammary fold redressing technique at a two-stage breast reconstruction and evaluation of its applying results

**Kamaletdinov I.F.<sup>1</sup>, Ismagilov A.H.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Regional Clinical Oncology Center (Kazan, Russian Federation)

29, Sibirskiy tract, Kazan, Russian Federation, 420029

Department of Palliative Care

<sup>2</sup> Kazan State Medical Academy Russian Ministry of Health (Kazan, Russian Federation)

11, st. Mushtari, Kazan, Russian Federation, 420012

E-mail: ilnur-faritovich@mail.ru

Учитывая определенные недостатки существующих способов реконструкции инфрамаммарной складки (ИМС), был разработан метод формирования ИМС при двухэтапной реконструкции молочной железы. Цель исследования: Улучшить эстетические результаты реконструктивно-пластических операций за счет разработки нового метода формирования инфрамаммарной складки при двухэтапной реконструкции молочной железы с использованием эндопротезов.

В ходе исследования было проанализировано 31 реконструктивных операции на молочной железе с формированием ИМС, проведенных в маммологическом отделении РКОД МЗ РТ. Возраст пациенток от 18 до 58 лет, средний возраст 38. Из них 8 (26%) пациенткам реконструкция ИМС осуществлялась с применением методики предложенной М. Nava, 5 (16%) — метод, описанный М. А. Shiffman, 18 (58%) — с применением разработанного метода. В послеоперационном периоде стабильность результата определялась с помощью измерения торако-маммарного угла и расстояния от ИМС до нижнего уровня сегмента III. Пациентов фотографировали до и на определенных сроках после оперативного вмешательства в 5 проекциях в стандартных положениях с одинакового расстояния для оценки динамики изменения молочной железы со временем. В раннем послеоперационном периоде осложнений опе-

ративного вмешательства не наблюдалось. За период наблюдения торако-маммарный угол у 1 (12,5%) пациенток в группе метода М. Nava остался стабильным, у 3 (16,7%) пациенток в группе разработанного метода и у 2 (40%) пациенток в группе метода М. А. Shiffman наблюдалось уменьшение угла за счет небольшогоптоза реконструированной железы относительно складки. У 3 (60%) пациенток с использованием способа М. А. Shiffman наблюдались умбиликации на коже в проекции наложенных швов, чего не было в остальных группах. Наполненность и контурируемость нижнего полюса в группах разработанного метода и способа М. А. Shiffman была выраженной, в сравнении с группой применения метода М. Nava, за счет нависания нижнего полюса железы над ИМС и формирования птотического эффекта при реконструкции складки.

Применение разработанного метода формирования ИМС улучшает эстетические результаты реконструктивных операций на молочной железе, позволяя добиться большей симметрии с контрлатеральной грудью, за счет создания складки, с отрицательным торако-маммарным углом, имеющей гладкие и ровные контуры, при этом реконструируется нижняя граница груди и формируется наполненный и контурируемый нижний полюс, который нависает над ИМС, что создает эффект натуральногоптоза молочной железы.



## Клинико-морфологическое обоснование сохранения проекционного лоскута кожи при хирургическом лечении рака молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы, хирургическое лечение, сохранение проекционного лоскута

### Keywords:

breast cancer, surgical treatment, conservation projection flap of skin

**Хамитов А.Р., Исмагилов А.Х.**

ГБОУ ДПО Казанская государственная медицинская академия Минздрава России (Казань, Российская Федерация)  
420012, Российская Федерация, г. Казань ул. Муштари, д. 11

### Clinical and morphological justification of conservation projection flap of skin at the surgical treatment of breast cancer

**Khamitov A.R., Ismagilov A.H.**

Kazan State Medical Academy Russian Ministry of Health (Kazan, Russian Federation)  
11, st. Mushtari, Kazan, Russian Federation, 420012  
E-mail: khamitovayrat@gmail.com

Цель исследования: улучшить эстетические результаты реконструктивно-пластических операций при раке молочной железы, за счет проекционного сохранения кожи и перемещения послеоперационного рубца в косметически приемлемые зоны.

Было обследовано 65 пациенток (от 30 до 78 лет, средний возраст  $57,12 \pm 1,52$ ) с РМЖ узловой формы T1–2N0–2M0, прооперированных в маммологическом отделении РКВД МЗ РТ. В ходе исследования пациенткам на УЗИ молочных желез была произведена оценка расстояния от края опухоли до кожи, размеры самой опухоли инодальность статус. На удаленном препарате исследовались аналогичные параметры, с измерением расстояния от опухоли до переднего листка поверхностной фасции (ПЛПФ), а так же патоморфологическое исследование ПЛПФ в проекции опухоли. Наряду с получаемыми результатами, анализировались плановые гистологические и иммуногистохимические показатели опухоли.

Всего раковый рост в ПЛПФ отмечался в 10,8% случаев. 28 больных (43%) имели симптом «площадки», из них в 14,3% было отмечено поражение ПЛПФ, при этом в группе больных без кожных симптомов поражение ПЛПФ составило 8,1% случаев. Интимное прилегание опухоли к ПЛПФ наблюдалось в 27,7% случаев, при этом поражение ПЛПФ отмечалось в 27,8% случаев этой группы. В группе больных без интимного прилегания опухоли к ПЛПФ поражение фасции наблюдалось в 4,2%

случаев. Среднее расстояние от края опухоли до кожи при ультразвуковом и гистологическом исследовании составило  $1,35 \pm 0,09$  см и  $1,57 \pm 0,08$  см соответственно. При распределении больных в группы, в зависимости от отдаленности опухоли от кожи, наблюдается снижение показателя поражения ПЛПФ. Средние размеры опухоли при ультразвуковом и гистологическом исследовании составили  $2,06 \pm 0,08$  см и  $2,4 \pm 0,09$  см, соответственно. При распределении больных в группы, в зависимости от увеличения размера опухоли, наблюдается повышение показателя поражения ПЛПФ, с максимальным показателем в 33% в группе с размером опухоли от 3 до 4 см.

При статистической обработке данных с вероятностью  $p=0,1$  можно достоверно предположить, что при наличии кожных симптомов в 27% случаев, при расположении опухоли на глубине менее  $1,5 \pm 0,28$  см от поверхности кожи в 32% случаев и при размерах опухоли более  $2,00 \pm 0,56$  см в 34% случаев в опухолевый процесс будет вовлечен проекционный лоскут кожи. Исходя из вышеизложенного, сохранение проекционного лоскута кожи возможно у подавляющего большинства пациентов (88,6%) и достаточно безопасно у пациенток без кожных симптомов с опухолью не более T1, расположенной не ближе 1,5 см к поверхности кожи. При данных условиях оправдано выполнение подкожной мастэктомии с доступом из эстетически приемлемых зон.



## Эстетические аспекты в реконструктивной хирургии молочной железы

### Ключевые слова:

рак молочной железы,  
реконструктивно-  
пластические операции

### Keywords:

breast cancer,  
reconstructive plastic  
surgery

**Цыганкова Н.А., Нарусов Ю.Е.**

ООО «Клиника №1» (Обнинск, Российская Федерация)  
249036, Российская Федерация, Калужская область, г. Обнинск, пр. Ленина д.74в, Россия

### Aesthetic aspects of reconstructive breast surgery

**Tsygankova N.A., Narusov Yu.E.**

LLC «Clinic №1» (Obninsk, Russian Federation)  
74v, prospect Lenina, Kaluga region, Obninsk, Russian Federation, 249036  
E-mail: astro05@list.ru

В России ежедневно раком молочной железы заболевают около 100 женщин. До настоящего времени основной операцией при раке молочной железы являлось полное удаление груди, однако такое вмешательство приводит к инвалидизации больной, деформируя фигуру и лишая привлекательности, что способствует психологическому стрессу и ряду социальных и семейных проблем. После удаления опухоли более 70% пациенток показана реконструкция молочной железы. На протяжении последних лет были разработаны новые типы операций, которые позволяют сохранить молочную железу за счет экономных органосохраняющих вмешательств и сохранить женский облик, за счет реконструктивно-пластических операций. Однако количество хирургов, умеющих проводить реконструктивно-пластические операции в России, в несколько раз меньше потребности в этих специалистах.

Лечение онкологических заболеваний молочной железы является комплексным и включает следующие этапы: хирургический, лучевая терапия, химиотерапия, гормональное лечение. Тактика лечения пациентки определяется после гистологического и иммуногистохимического исследования. Результаты исследования получают после пункционной биопсии молочной железы или после окончательного удаления пораженной ткани. При принятии решения необходимо учитывать не только распространенность опухолевого процесса и гистологический

вариант опухоли, но и пожелание пациентки. Эстетический аспект реконструктивной маммопластики не менее значим.

Перед врачами стоит задача — выполнить хирургический этап лечения качественно. А для пациентки это означает частичное или полное удаление молочной железы. Многие женщины не могут смириться с потерей привычного облика. Поэтому одной из задач является необходимость реконструкции молочной железы. Современные методы восстановления молочной железы позволяют женщине не менять привычный образ жизни, почувствовать себя полноценной, не испытывать проблем в личной и сексуальной жизни.

В настоящее время в РФ лишь около 5% оперирующих хирургов-онкологов владеют современными методиками реконструктивно-пластических операций. Реальное решение этой проблемы предполагает более тесное сотрудничество врачей маммологов, хирургов-онкологов и реконструктивно-пластических хирургов с целью накопления опыта и оптимизации оказания помощи больным с диагнозом рак молочной железы.

Реконструктивная маммопластика после хирургического удаления злокачественного новообразования — уникальная и спасительная хирургическая операция, доступная современной пластической хирургии также должна быть сосредоточена на всех аспектах эстетической хирургии молочной железы.



## Озонотерапия — современная методика консервативного лечения кист молочной железы

### Ключевые слова:

кисты молочной железы, консервативного лечения, озонотерапия

### Keywords:

breast cysts, conservative treatment, ozonotherapy

### Запирова С. Б.

Национальный центр онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

### Ozonotherapy — modern technology of conservative treatment of breast cysts

### Zapirova S.B.

National Center of Oncology of reproductive organs, P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: z.samira@list.ru

Озонотерапия — высокоэффективный немедикаментозный лечебный метод, находящий в последние годы все более широкое применение в клинической практике. При внутрикистозном введении озono-кислородной смеси терапевтические дозы озона существенно усиливают микроциркуляцию и улучшают трофические процессы в тканях, обладают выраженным противовоспалительным, иммуномодулирующим, анальгезирующим эффектом, повышают активность системы антиоксидантной защиты. Все это дало возможность использовать метод озонотерапии для консервативного лечения кист молочной железы. При использовании высоких концентраций озона отмечается облитерация стенок кистозной полости.

В нашем центре произведено 119 исследований с использованием озono — кислородной смеси в высоких концентрациях 40–80 мкг/мл. Озоно — кислородная газовая смесь при высоких концентрациях в ней озона особенно эффективна при выраженных воспалительных процессах в кисте. В эту группу были включены пациенты с одиночной кистой с ровными четкими контурами — 36 чел., многокамерные кисты — 41, кисты с воспалением — 23, кисты с нагноением — 11, серомы в зоне послеоперационного рубца — 8.

Динамическое наблюдение за 119 пациентками, прошедших консервативное лечение кист молочной железы с использованием озона в течении 3 месяцев выяви-

ло рецидив в 2 наблюдениях при многокамерной кисте и в 1 случае при толстостенной однокамерной кисте. После повторного введения озона при динамическом наблюдении рецидива не выявлено. В одном наблюдении через неделю после склерозирования кисты сохранился рубец в зоне кисты обусловленный спавшимися стенками кисты. При контрольном исследовании через 1 месяц рубцовые изменения в данной зоне отсутствовали. В 2 наблюдениях при кистах с густым гнойным содержимым не удалось полностью опорожнить полость, ввели озono — кислородную смесь в концентрации 80 мкг/мл. При контрольном исследовании через 1 неделю размеры кисты уменьшились вдвое, а через 3 недели в интересующей зоне патологических изменений не выявлено. Данное лечение легко переносится больными и проводится амбулаторно. На поверхности кожи и в тканях молочной железы не оставляет рубцовых изменений.

Проведенный анализ результатов исследования позволяет сделать вывод, что консервативное лечение кист молочной железы с использованием пункции молочной железы под контролем УЗИ и одномоментным введением в полость озono-кислородной смеси в концентрациях 40–80 мкг/мл — это высокоэффективная методика позволяющая избежать в ряде случаев применение антибиотиков, а так же хирургического вмешательства.



## Интервенционные технологии в радиологической маммологии

### Ключевые слова:

заболевания  
молочной железы,  
интервенционные  
технологии

### Keywords:

breast diseases,  
intervention technologies

### Мазо М.Л.

Национальный центр онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал  
ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

### Intervention technologies in the radiological mammology

### Mazo M.L.

National Center of Oncology of reproductive organs, P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: m\_mazo@mail.ru

Цель: Оценить и сравнить чувствительность и точность тонкоигольной аспирационной биопсии (FNA) и трепан-биопсии (CB) в диагностике патологии молочной железы.

Нами были проанализированы результаты 1496 биопсий проведенных пациенткам ФБГУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им П. А. Герцена» МЗ РФ за 18 месяцев с 2013 года. Пункции образований выполнялись под ультразвуковым контролем шприцом 20 мл с иглой 45 мм калибром 20G. Трепан-биопсия проводилась под рентгенологическим и ультразвуковым контролем с использованием автоматических систем Bard Magnum с иглами 130 мм калибром 14G и полуавтоматических систем для биопсии Somatex 14G100 мм. Ультразвуковая визуализация осуществлялась на системе Hitachi Preirus с использованием линейного датчика 10–13 мГц, стереотаксическая биопсия выполнялась на цифровом маммографе GE Essential с системой для стереотаксической биопсии.

Нами обследовано 852 пациентки с доброкачественными заболеваниями молочной железы и 644 пациентки со злокачественными поражениями. Результаты оцени-

вались в зависимости от размера образований. Чувствительность, специфичность и точность тонкоигольной аспирационной биопсии под ультразвуковым контролем для образований менее 1 см и от 1 до 2 см составили соответственно 67% и 86%; 93% и 99%; 85% и 95.5%. PPV — 80% и 98%/PNV — 87% и 95%. При размере образований более 2 см чувствительность и специфичность ТАБ составила 100%. Чувствительность и специфичность трепан-биопсии под ультразвуковым контролем для образований менее 1 см составляют 94% и 100% соответственно. Под рентгенологическим контролем — 97% и 100%. Для образований более 1 см трепан-биопсия информативна в 100% случаев.

С целью верификации узловых образований молочной железы менее 2 см эффективнее проводить трепан-биопсию под ультразвуковым контролем, а образований в виде локального скопления кальцинатов или тяжелой перестройки структуры под рентгенологическим стереотаксическим контролем. Чувствительность ТАБ в диагностике узловых образований более 2 см под визуальным контролем достигает 100%.



## Алгоритм применения томосинтеза в комплексной диагностике заболеваний молочной железы

### Ключевые слова:

заболевания молочной железы, диагностика, томосинтез

### Keywords:

breast diseases, diagnosis, tomosynthesis

### Гришкевич В.И., Микушин С.Ю.

Поликлиника ОАО «Газпром» (Москва, Российская Федерация)  
117420, Российская Федерация, г. Москва, ул. Наметкина 16  
Отделение рентгено-радиологической диагностики заболеваний молочной железы

## Algorithm of tomosynthesis application in complex diagnosis of breast diseases

### Grishkevich V.I., Mikushin S.Yu.

Clinic ОАО «Gazprom» (Moscow, Russian Federation)  
16, ul. Nametkina, Moscow, Russian Federation, 117420  
e-mail: Sergeytver@pochta.ru

**Введение.** Рак молочной железы — одно из наиболее часто встречающихся новообразований у женщин трудоспособного возраста, хорошо поддающееся лечению при выявлении на ранних стадиях. Вопросы диагностики и контроля лечения рака молочной железы остаются одной из актуальнейших проблем современной диагностики. Одной из новых лучевых методик в диагностике заболеваний молочной железы, недавно появившихся в Российской Федерации, является цифровой маммографический томосинтез. В нашем отделении цифровой маммограф с функцией томосинтеза появился в октябре 2014 года.

**Цель работы:** 1. Определить место томосинтеза в комплексе диагностических мероприятий. 2. Определение наилучшей проекции томосинтеза для уточнения наличия образования, его характеристик и локализации, с учетом минимализации лучевой нагрузки.

**Материалы и методы исследования:** в маммографическом отделении осуществляется обследование женщин 2 групп: в первую группу включены женщины старше 40 лет, проходящие обследование молочных желез с проверочной целью один раз в год по направлению терапевтов и гинекологов. В объем 30-минутного приема включены: проверочная стандартная цифровая маммография и клинический, в случае необходимости присоединяется весь комплекс дополнительных методик: дополнительные маммограммы, ультразвуковой досмотр, и с недавних пор томосинтез. Часть пациенток из этой группы направляется на консультацию хирурга или онколога для решения вопроса о необходимости морфологической ве-

рификации, в том числе, в условиях поликлиники; часть в группу динамического наблюдения хирурга.

Вторую группу составляют женщины, направленные на исследование хирургом: с выявленной патологией молочной железы в возрасте до 40 лет или женщины старше 40 лет на контрольное исследование. Нами проанализированы результаты клиничко-лучевого обследования 187 пациентов в возрасте от 27 до 80 лет, проходивших обследование в отделении рентгено-радиологической диагностики заболеваний молочной железы поликлиники ОАО «Газпром». Стандартная цифровая маммография проводилась на аппарате IMS JIOTTO IMAGE SDL, томосинтез на аппарате IMS JIOTTO IMAGE TOMO.

**Полученные результаты и выводы:**

- Томосинтез целесообразно использовать как диагностическую методику после стандартной маммографии для уточнения локализации и характеристики выявленного образования.
- Томосинтез позволяет свести к минимуму использование дополнительных маммограмм и, как следствие, к уменьшению лучевой нагрузки.
- При этом томосинтез мы рекомендуем проводить только в прямой проекции, которая наиболее достоверно уточняет локализацию образования, выявленного лишь в одной проекции при стандартной маммографии. Томосинтез в косой проекции можно использовать только в случае, если образование достоверно локализуется в зоргиевской зоне.



## Радиологические технологии в дифференциальной диагностике непальпируемой тяжистой перестройки структуры

### Ключевые слова:

рак молочной железы, радиологические технологии, тяжистая перестройка структуры молочной железы

### Keywords:

breast cancer, radiologic technologies, non-palpable restructuring of the breast

### Якобс О.Э.

Национальный центр онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

### Radiologic technologies in differential diagnosis of no palpable architectural distortions

### Yakobs O.E.

National Center of Oncology of reproductive organs, P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: yakobsolga@mail.ru

Одним из вариантов непальпируемого рака молочной железы является локальная тяжистая перестройка структуры молочной железы. Отсутствие характерных признаков злокачественных и доброкачественных изменений при малых размерах очагов, привело к необходимости изучить специфические критерии на основе современных цифровых и автоматизированных радиологических технологий.

Комплексно обследовано 307 женщин (n=307) с наличием на маммограммах участков тяжистой перестройки структуры разной природы. Размеры участков на снимках были от 0,8 до 3,5 см. Для оценки возможности выявления патологического участка УЗ-методом использовали обзорное и прицельное ультразвуковое исследование в В-режиме, дуплексное сканирование в режиме энергетического доплеровского картирования, компрессионную соноэластографию, автоматизированное полноформатное УЗ-сканирование. Данные комплексного лучевого обследования были сопоставлены с результатами прицельной трепан-биопсии и окончательного патоморфологического заключения.

При окончательном патоморфологическом исследовании рак был выявлен в 221 (72%) случаях, в 86 (28%) — доброкачественные изменения.

Наиболее частым гистологическим вариантом рака в виде тяжистой перестройки структуры был инвазивный протоковый рак в 58,4% случаев, инвазивный дольковый рак — в 12,7%. Неинвазивный дольковый рак и неинвазивный протоковый рак (рак in situ) были выявлены почти в равном малом количестве случаев 5,4% (n=12) и 5,9% (n=13) соответственно. Среди образований доброкачественной природы наиболее часто выявляли очаговый

фиброз/фибросклероз — в 37,2%, реже пролиферативную фиброзно-кистозную мастопатию в 22% случаев. Радиальный рубец выявляли в 12,8%, склерозирующий аденоз — в 10,5%, жировой некроз — в 7%, хроническое воспаление в 5,8%, атипическую протоковую гиперплазию в 4,7%.

Типичное для рака молочной железы рентгенологическое проявление имел 171 участок тяжистой перестройки (77,4%), нетипичное — в 50 (22,6%) наблюдениях. Среди УТП доброкачественной природы типичную рентгенологическую картину имели 49 участков (57%), нетипичную — 37 (43%). Из нетипичных 88 УТП разной природы большинство их (71,6%) на маммограммах были размерами до 1,5 см.

Сонографическое дообследование в 55,2% случаев дало дополнительную к маммографии информацию и позволило провести дифференциальную диагностику. Доплеровское энергетическое картирование выявляло гипертанкуляризацию в 20,3% наблюдений рака. Соноэластография позволяет в 64% случаев РМЖ в виде участка тяжистой перестройки, видимого при УЗИ, размерами более 0,6 см выявить изменения тканевой эластичности с коэффициентом деформации выше 4,3. Использование УЗ-системы автоматизированного полноформатного сканирования молочных желез повышает точность дифференциальной диагностики при сложных для интерпретации участках тяжистой перестройки структуры за счет оценки патологического участка в дополнительной — фронтальной (коронарной) плоскости, что дает дополнительную информацию о пространственных структурных особенностях тканей.

# РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ЖЕНСКОЙ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ

## REHABILITATION FOLLOWING TREATMENT OF FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM MALIGNANT DISEASES



### Тепловизорная диагностика лучевых поражений при комбинированном лечении злокачественных новообразований

#### Ключевые слова:

лучевые повреждения, оценка, комбинированное лечение злокачественных новообразований, дистанционная инфракрасная термография

#### Keywords:

radiation damage, assessment, combined treatment of cancer, remote infrared thermography

#### Кондаков А.В., Бородин М.Е.

Национальный центр онкологии репродуктивных органов МНИОИ им. П.А. Герцена- филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России (Москва, Российская Федерация)  
125284, Российская Федерация, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

#### Thermal imaging diagnostics of radiation injury in the combined treatment of cancer

#### Kondakov A.V., Borodina M.E.

National Center of Oncology of reproductive organs, P. Hertsen MORI (Moscow, Russian Federation)  
3, 2 Botkinskiy proezd, Moscow, Russian Federation, 125284  
E-mail: mashamorozova2007@rambler.ru

Клиническая и экспертная оценка выраженности местных лучевых поражений, возникающих при комбинированном лечении, основана на необходимости объективизации лучевых повреждений мягких тканей, выявления лучевого фиброза и рубцов в зонах облучения. Для этих целей используют дистанционную инфракрасную термографию (ДИТ). Визуализация изменений ДИТ показателей позволяет оценить распространенность рубцовых поражений в виде лучевого фиброза, зоны облучения, рубцовых изменений подмышечно-подключичной области (контрактура плеча), позвоночника, лучевого брахиоплексита и отека верхних конечностей (лимфедема). Оценка выраженности лучевых повреждений на начальной стадии необходима для разработки своевременной программы лечения и реабилитации, а в позднем периоде, — для вынесения экспертного заключения о причинах ограничения жизнедеятельности и инвалидности.

Роль лучевой терапии при комбинированном лечении больных раком молочной железы заметно возрастает в связи с более широким использованием органосохраняющего лечения раннего рака. Однако лучевая терапия сопряжена с достаточно высоким риском возникновения лучевых повреждений, что ограничивает возможности ее использования и вынуждает вести строгий учет побочных эффектов для осуществления своевременных реабилитационных мероприятий. Известны способы анализа и оценки лучевых повреждений, построенные с учетом различий ранних и поздних клинических проявлений. Наиболее общепринятой является классификация Радиотерапевтической онкологической группы совместно с Ев-

ропейской организацией по исследованию и лечению рака (RTOG|EORTC, 1995) и рекомендации ВОЗ (1981). Разработанные на их основе стандартные способы оценки выраженности таких повреждений — визуальный и пальпаторный — весьма субъективны. В силу этого, субъективностью страдают и построенные на их основе шкалы оценки постлучевого фиброза (ВОЗ и EORTC).

Существует способ ультразвуковой диагностики лучевых изменений кожи и мягких тканей у больных раком молочной железы, позволяющий дать количественную, с достаточной степенью точности, оценку лучевого фиброза и рубцов мягких тканей (Звездина и др., 2003). Однако этот способ может быть использован лишь при наличии выраженных рубцовых изменений в позднем периоде, что затрудняет возможность проведения своевременных реабилитационных мероприятий.

При термографическом обследовании аномальная разница температурных полей в 1,5–2 °С свидетельствует о начальном этапе развития патологических изменений в мягких тканях, как правило, еще не выявляемых другими инструментальными методами исследований.

Быстрота обследования и высокая диагностическая точность в сочетании возможностью проведения многократных повторных исследований, позволяют рекомендовать этот метод, как для оценки выраженности лучевых поражений, так и для последующей оценки эффективности реабилитационных мероприятий.

1. Звездина К. Ю., Хмелевский Е. В., Котляров П. М. Возможность ультразвукового исследования в диагностике постлучевых изменений мягких тканей. М: Радиология. 2003. с. 106.



## ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ (основные положения)

Подробно с правилами для авторов и примерами оформления библиографии можно ознакомиться на сайте журнала «Исследования и практика в медицине» [www.rpmj.ru](http://www.rpmj.ru).

Статьи, оформленные не в соответствии с данными правилами, не принимаются и не рецензируются.

Статьи направлять по адресу:

125284, Москва, 2-й Боткинский проезд, д.3

Редакция журнала «Исследования и практика в медицине»

Опубликованию в журнале подлежат только статьи, ранее не публиковавшиеся в других изданиях. Не допускается направление в редакцию работ, которые отправлены в другие издания.

Все статьи, поступающие в редакцию журнала, проходят рецензирование в соответствии с требованиями ВАК РФ к изданию научной литературы.

1. Статьи принимаются редакцией к рассмотрению только с направительным письмом от учреждения, в котором работают авторы, в адрес главного редактора журнала.
2. Статьи следует высылать по электронной почте в формате MS Word с приложением сканированных копий направительного письма и первой страницы статьи с подписью всех авторов статьи в формате Adobe Acrobat (\*.pdf). Печатный экземпляр рукописи, подписанной автором (ами), и оригинал направительного письма высылаются по почте в адрес редакции.
3. Оформление первой страницы:
  - название статьи;
  - инициалы и фамилия автора (авторов);
  - наименование учреждения (учреждений), в котором (которых) была выполнена работа с указанием ведомственной принадлежности (Минздрав России, РАН и т. п.); затем, через запятую указываются город, где расположено учреждение и страна;
  - рядом с фамилией автора и названием учреждения цифрами в верхнем регистре обозначается, в каком учреждении работает каждый из авторов;
  - сведения «Для корреспонденции». Указываются фамилия, имя, отчество (полностью), ученая степень, ученое звание, должность в учреждении/учреждениях, рабочий адрес с почтовым индексом, рабочий телефон и адрес электронной почты всех авторов. Сокращения не допускаются. Автор, ответственный за связь с редакцией, указывается первым.
4. Название статьи должно быть кратким и информативным.

В заглавии статьи не допускается использование сокращений и аббревиатур, а также торговых (коммерческих) названий препаратов, биологически активных добавок к пище, продуктов, средств по уходу, медицинской аппаратуры, диагностического оборудования, диагностических тестов и т. п.
5. На отдельной странице размещается резюме (аннотация) статьи на русском языке объемом до 1500 знаков

с пробелами и ключевые слова (не более 8) в порядке значимости. Резюме является независимым от статьи источником информации. Оно будет опубликовано отдельно от основного текста статьи и должно быть понятным без ссылки на саму публикацию. Резюме является кратким и последовательным изложением материала публикации по основным разделам и должно отражать основное содержание статьи, следовать логике изложения материала и описания результатов в статье с приведением конкретных данных.

- Резюме к оригинальной статье должно иметь следующую структуру: Цель, Материалы и методы, Результаты и Заключение. Все разделы должны быть выделены в тексте жирным шрифтом.
  - Для остальных статей (обзор, в помощь врачу, обмен опытом и др.) — резюме должно включать краткое изложение основной концепции статьи и ключевые слова.
6. Требования к оформлению текста статьи.

Формат листа — А4, шрифтом Times New Roman, кеглем 12, межстрочный интервал — 1,5. Формат документа при отправке в редакцию — \*.doc или \*.docx.

    - Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для обзора литературы, 12 — для лекций, 8 — для клинического наблюдения.
    - При описании лекарственных препаратов при первом их упоминании должны быть указаны активная субстанция (международное непатентованное название — МНН), коммерческое название, фирма-производитель, страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены.
  7. Литература. Библиографические ссылки в тексте статьи располагаются в круглых скобках. Пристатейный список составляется по алфавиту. В оригинальных статьях допускается цитировать не более 30 источников, в обзорах литературы — не более 60, в лекциях и других материалах — до 15. К статье прилагаются 2 списка литературы в виде отдельного файла. Основной список литературы (Литература).

Все источники оформляются в соответствии с форматом Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals [http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform\\_requirements.html](http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html).

В списке литературы указывается:

    - при цитировании статьи в журнале — фамилии и инициалы авторов (если авторов семь и более, то указы-

вают первых шесть авторов и ставят «и др.» в русских статьях или «et al.» — в английских), полное название статьи, сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год, том, номер, страницы (первая и последняя);

- при цитировании книжного издания (книги, монографии, материалов конференций и др.) — фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания.

Второй список литературы (References) является полным аналогом списка литературы с источниками на русском языке, в котором библиография на русском языке должна быть представлена латинскими буквами (транслитерация). Транслитерация имен авторов и названий журнала/книжного издания проводится на сайте <http://www.fotosav.ru/services/transliteration.aspx>.

8. К статье прилагается минимальное количество иллюстративного материала в виде таблиц и рисунков (фотографий, рисунков, рентгенограмм, графиков и т. д.). Местоположение иллюстрации указывается автором в тексте статьи путем установки ссылки на таблицу или рисунок. Нумерация иллюстративного материала ведется в порядке упоминания (Пример: рисунок 1, рисунок 2 и т. д., таблица 1, таблица 2 и т. д.).
9. Редакция оставляет за собой право отбора материалов для опубликования, редактирования, сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала.
10. Присланные рукописи обратно не возвращаются.
11. Плата с аспирантов и соискателей за публикацию статей не взимается.



# IV МЕЖДУНАРОДНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ГЕНЕТИКИ, РАДИОБИОЛОГИИ, РАДИОЭКОЛОГИИ И ЭВОЛЮЦИИ

посвященная научному наследию Н.В. Тимофеева-Ресовского

Россия, Санкт-Петербург 2-6 июня 2015 г.



Николай Владимирович  
Тимофеев-Ресовский  
1900-1981

Медицинский радиологический научный центр имени А. Ф. Цыба — филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации — один главных участников и организаторов этого международного научного форума. По инициативе академика А. Ф. Цыба в его программе всегда есть раздел «Медицинская генетика», который соответствует тематике МРНЦ и Макс-Дельбрюк центра (Берлин).

Первую конференцию в Дубне в 2000 году приехали приветствовать представители посольства Германии и ЮНЕСКО в Москве.

Инициатива организации международной конференции, посвященной Н. В. Тимофееву-Ресовскому, принадлежит ученикам Николая Владимировича, в том числе В. И. Корогодину (ОИЯИ) и Р. В. Петрову (РАН). Она была приурочена 100-летию юбилею Н. В. Тимофеева-Ресовского и учреждена научными организациями России, Украины, Армении, Беларуси, Германии, США, Объединенным институтом ядерных исследований в Дубне и Международным союзом радиозоологии при поддержке ЮНЕСКО. 2000-й год по рекомендации Объединенного института ядерных исследований был объявлен годом Н. В. Тимофеева-Ресовского.

Свою лепту в организацию конференции внесли В. Г. Кадышевский, А. Н. Сисакян, М. Г. Иткис, В. А. Матвеев (ОИЯИ), Р. В. Петров, О. Г. Газенко, А. И. Григорьев (РАН), С. Г. Инге-Вечтомов (СПбГУ, РАН), А. Ф. Цыб (МРНЦ РАМН), Р. М. Алексахин (ВНИИСХРАЭ РАСХН), Г. Г. Поли-

карпов (НАН Украины), Ц. М. Авакян (ЕрФИ), Дж. Дрейк (Генетическое общество Америки), Г. Эрцгребер, Д. Гантен (Макс-Дельбрюк центр), А. Чинья, Г. Десмет, А. Ааркрод (Международный союз радиозоологии), К. Мотерсил (МкМастер университет).

Темами дискуссий конференции становятся новые открытия в биологии с точки зрения генетики, радиобиологии, радиозоологии и эволюции в целом. Такое разностороннее обсуждение формирует общепризнанное мировоззрение, ставит новые задачи. Последний день конференции посвящен памяти выдающихся биологов.

В 2015 г. Конференция пройдет в Северной столице. В Петербурге с докладами выступят Н. А. Колчанов, А. В. Марков, М. С. Гельфанд (Россия), Д. М. Гродзинский (Украина), К. Браун (США), Е. В. Кунин (США-Россия), Ф. Бречиньяк (Франция), Т. Иманака (Япония).

Первая конференция состоялась в России, следующая — в Армении, затем на Украине. В аналах прошлых встреч остались яркие, выдающиеся доклады С. Г. Инге-Вечтомова, А. А. Ярилина, А. А. Буздина, (Россия), Д. И. Гудкова (Украина), Дж. Дрейка, М. Резника (США), Ю. Кифера (Германия), Ю. Дубровой (Великобритания — Россия), К. Мотерсила (Канада).

В мемориальный день конференции соберутся друзья, коллеги, ученики Тимофеева-Ресовского, исследователи его жизни и творчества. В эти дни здесь царит дух науки «без звериной серьезности».

Непременным дополнением к научным докладам и дискуссиям является знакомство с культурой и природой места проведения конференции. Наиболее яркие впечатления оставили посещение Объединенного института ядерных исследований и города ученых-ядерщиков Дубны (2000), экскурсии в Эчмиадзин и к озеру Севан (2005), Воронцовский дворец и природный заповедник Карадаг (2010). В 2015 г. состоятся экскурсии в Эрмитаж и прогулки на катере по рекам и каналам Петербурга.

Тезисы с краткими статьями молодых ученых, труды конференции с материалами о выдающихся биологах издаются в ОИЯИ. Избранные статьи публикуются в «The Springer».

Программу и список участников конференции можно найти на сайте <http://www.info.jinr.ru/drrr/Timofeeff/>

В. Л. Корогодина  
ученый секретарь конференции  
Email: korogod@jinr.ru, vkorogodina@rambler.ru



## Криобанк

«под ключ» для науки  
и медицины

- Проектирование системы
- Поставка, монтаж, ввод в эксплуатацию
- Обслуживание, в т.ч. дистанционное
- Тренинг

## ASKION C-line®

Гибкий комплекс для создания криобанка

HS-200A – автоматическое герметичное криохранилище.  
Work Bench-220 / 230 – обработка и программная заморозка биоматериалов.  
Control 2.0 – система управления образцами и модулями криобанка.  
Автоматизация – полностью автоматизированный криобанк.

