

СБОРНИК НАУЧНЫХ РАБОТ
III ПЕТЕРБУРГСКОГО МЕЖДУНАРОДНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ФОРУМА «БЕЛЫЕ НОЧИ 2017»
23–25 ИЮНЯ 2017. г. Санкт-Петербург

АННМО «Вопросы онкологии».

ISBN 978-5-990857-5-5

ISBN 978-5-9908557-5-5



9 785990 855755

127. ПЛАНИРОВАНИЕ МНОГОКУРСОВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ CIN III И ИНВАЗИВНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ С ЦЕЛЬЮ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН	17	320. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	25
176. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕШНЕГО АУДИТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В НЕКОТОРЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ.	17	321. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ВИРУСИНФИЦИРОВАННОСТЬ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	26
ЦЕНТРАЛЬНЫЕ КАТЕТЕРЫ, ВВОДИМЫЕ ЧЕРЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ВЕНУ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.	17	МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФОТОЛОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO	26
196. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПАКЛИТАКСЕЛА	18	325. ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ, БИОЛОГИЧЕСКИХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	26
205. БИОПСИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	18	326. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОЛОНА, ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ, ЦИСПЛАТИНА И КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	27
215. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	19	340. НЕЙТРОННЫЕ ИСТОЧНИКИ ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ.	27
242. ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	19	342. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН ЛЕЙКОПЛАКИИ ВУЛЬВЫ	27
244. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА НА ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ПАКЛИТАКСЕЛА, ДОКСОРУБИЦИНА И ЦИСПЛАТИНА У МЫШЕЙ-САМЦОВ ЛИНИИ SHR..	19	ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН У ПАЦИЕНТОВ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ «НЕУДОБНОЙ» ЛОКАЛИЗАЦИИ	27
254. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА.	19	ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОЛОНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	28
261. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	20	РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ФОТОЛОНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИКОЖНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ МЕЛАНОМЫ	28
265. ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ НА НЕОБХОДИМОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ ИПСИЛАТЕРАЛЬНОЙ ДОЛЕВОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО	20	349. ОПЫТ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРУПНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ.	28
273. РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, РАЗРАБОТАННОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO	20	351. ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПО Г. МОСКВЕ И Г. КРАСНОДАРУ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРИЧИНЫ СМЕРТИ.	28
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТНЫХ И РАЗРАБОТАННЫХ В БЕЛАРУСИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	21	358. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.	29
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ТЕЛА МАТКИ В БЕЛАРУСИ	21	359. У БОЛЬНЫХ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	29
282. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	21	362. ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ХИМИОТЕРАПИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОЛНОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	29
ОСОБЕННОСТИ АЛЕКСИТИМИИ И СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ ОТНОШЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	22	365. СМЕЩЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ СЕАНСА СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ: ВЛИЯНИЕ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ.	30
284. РОЛЬ ПАЦИЕНТСКИХ ШКОЛ В ПОЛУЧЕНИИ ЗНАНИЙ ПО ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ.	23	367. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВОДОСТРУЙНОГО ДИССЕКТОРА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ НЕРВОСБЕРЕГАЮЩЕЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ	30
288. КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАЗОВ В СКЕЛЕТ	23	368. ХАРАКТЕРИСТИКА ОДИНОЧНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СТЕЛОВЫХ КЛЕТОК ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ТИПА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	30
298. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	23	369. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	31
305. ВОЗМОЖНОСТИ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ В УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ..	24	372. РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАСТАЗАХ В КОСТИ	31
306. ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАСТИРОВАНИЯ В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЭНДОМЕТРИЯ.	24	376. РЕДКАЯ ФОРМА МЕЛАНОМЫ КОЖИ – ПОДНОГТЕВАЯ МЕЛАНОМА.	31
314. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОЛОГИИ.	25	377. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ И ПРОФИЛЯ КОРРЕЛЯЦИИ ГЕНОВ В НОРМАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОКРУЖАЮЩЕЙ ТКАНИ И ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	31
317. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, КАК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМАМИ.	25		

384. КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ Т2С КАК ФАКТОР СТРАТИФИКАЦИИ ВЫСОКОГО РИСКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	32	499. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫХ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ЗАБРЮШИННЫХ ОПУХОЛЕЙ	39
ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	32	502. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ШКАЛ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ПЕЧЕНИ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	39
384. КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ Т2С КАК ФАКТОР СТРАТИФИКАЦИИ ВЫСОКОГО РИСКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	32	504. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО ПОДХОДА В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫХ СТРОМАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ	40
ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	33	509. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ С ПЛАСТИЧЕСКИМ ЗАМЕЩЕНИЕМ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ДЕФЕКТОВ СЛОЖНЫМ КОЖНО-МЫШЕЧНО-КОСТНЫМ АУТОТРАНСПЛАНТАТОМ УГЛА ЛОПАТКИ	40
395. ОПЕРАТИВНЫЕ ПОСОБИЯ ПРИ РАКЕ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ	33	512. ЗНАЧЕНИЕ ТОПОИЗОМЕРАЗЫ IIIA В ПЛАНЕ ПРОГНОЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	40
396. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ	33	516. СРАВНЕНИЕ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОТКРЫТОЙ И ЗАКРЫТОЙ ТЕХНИК ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ НА МОДЕЛИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА	41
402. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО III СТАДИИ	33	527. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ	41
406. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОЙ И/ИЛИ ОПЕРАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ ОТЕКОМ.	34	530. ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ.	42
413. РОЛЬ ГЕНА RAD52 В РАЗВИТИИ РАКА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И РАКА ЛЕГКОГО.	34	534. ВЛИЯНИЕ БИОДЕГРАДИРУЮЩЕГО СПЕЙСЕРА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	42
ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАКОМ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ	34	539. ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	42
РОЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ГЕНА DOK1 В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ РАКА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ	35	545. ОПУХОЛИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ: ТОЧНЫЙ ДИАГНОЗ - ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ.	43
422. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН	35	549. АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МОРЦЕЛЛЯЦИИ МИОМЫ МАТКИ	43
450. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОСОНОГРАФИИ СРЕДОСТЕНИЯ С ТОНКОИГОЛЬНОЙ ПУНКЦИЕЙ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	35	557. НЕРВОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ – МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ УРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	43
479. ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ СТАТУС КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ	36	558. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКЕ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	44
484. АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ГЛИОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ	36	НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.	44
494. ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ.	37	560. РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ЦИТОХРОМА P450 2D6 В РАЗВИТИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АДЪЮВАНТНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ ТАМОКСИФЕНОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	44
РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ	37	567. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ: ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КАТАЛАЗЫ И РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА	45
ОФЭКТ-КТ С 99mTc-МИБИ И ВНУТРИВЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ IOD-СОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	37	ЧАСТОТА И СПЕКТР МУТАЦИЙ ГЕНА KRAS ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ НА ЮГЕ РОССИИ.	45
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОФЭКТ-КТ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РМЖ	37	ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ	45
492. ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ (ОФЭКТ/КТ) В ОЦЕНКЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЧЕЛЮСТНЫХ АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ.	38	НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.	45
495. LU-177-PSMA TREATMENT FOR METASTATIC PROSTATE CANCER.	38	ТРАНСАНАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ	46
497. ПРОВЕДЕНИЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ВНУТРИКАНЕВОЙ БРАХИТЕРАПИИ НА ЛОЖЕ УДАЛЕННОЙ ОПУХОЛИ КАК ЭТАП СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	38		
498. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ АГРЕССИВНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ ЗА 1981-2010Г. (ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ ФГБУ РНЦПР МЗ РФ)	38		

570. СИНТЕЗ НОВЫХ СЕЛЕКТИВНЫХ АГОНИСТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА И ОЦЕНКА ИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НА МОДЕЛИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ <i>IN VITRO</i>	46	РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОСЛЕ ПОЛНОГО И ЧАСТИЧНОГО УДАЛЕНИЯ МЕТАСТАЗ ПОЧЕЧНО-КЛЕТЧНОГО РАКА ИЗ ПОЗВОНОЧНИКА	52
578. ВАРИАНТ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННОЙ МИКРОСТОМИЕЙ	46	642. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ	53
584. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО	47	648. НОВЫЕ ПОДХОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	53
601. ОПТИЧЕСКАЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АПКОНВЕРТИРУЮЩИХ НАНОЧАСТИЦ	47	652. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЛАНОМОЙ	53
604. РАК ТЕЛА МАТКИ: ПОКАЗАТЕЛЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА НА ФОНЕ ОБНОВЛЯЕМЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПРИРОДЕ ПРОЦЕССА	47	653. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГУБЫ	53
ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ, ДЛИНА ТЕЛОМЕР И МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ПРОГЕНОТОКСИЧЕСКОГО СДВИГА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ	48	656. РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ДОСТОВЕРНОСТИ УЧЕТА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОРАКОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ	54
607. ТРЕХЛЕТНЯЯ БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ IIA – IIIB СТАДИЙ, ПОЛУЧИВШИХ КОНКУРЕНТНУЮ ХИМИОЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ И ВНУТРИТКАНЕВОЙ БРАХИТЕРАПИИ	48	657. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И МЕДИАНА КУМУЛЯТИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ	54
611. ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ФАКТОР BRN-3A И РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЦЕПЦИИ И С УРОВНЕМ АКТИВАЦИИ АКТ/М-ТОР СИГНАЛЬНОГО ПУТИ	48	658. КОЛЛОИДНЫЙ РАСТВОР СИЛИКАТА СЕРЕБРА ТОРМОЗИТ РОСТ СОЛИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ	54
619. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ P53 В РЕЗИДУАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СТАДИЙ T1-3N0-1M0 ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ	49	659. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ И ХОЛЕСТАЗЕ	55
630. БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ	49	661. КАПСУЛОПРОСТАТВЕЗИКУЛСБЕРЕГАЮЩАЯ ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЯ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ – УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БЕЗ УХУДШЕНИЯ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	55
633. ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОТЁЧНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ	49	664. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСТРАЛЕВАТОРНОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ НИЖНЕАМПУЛЯРНОМ РАКЕ	55
СРАВНЕНИЕ ДОЗО-ОБЪЕМНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИПСИЛАТЕРАЛЬНОГО ЛЕГКОГО ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ МЕТОДИК КОНФОРМНОГО ОБЛУЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	50	667. КАПСУЛОПРОСТАТВЕЗИКУЛСБЕРЕГАЮЩАЯ ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЯ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ – УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БЕЗ УХУДШЕНИЯ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	56
ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТРЕХЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ ВЫЯВЛЕНИЯ СТВОЛОВЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК	50	668. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ	56
СРАВНЕНИЕ ДОЗО-ОБЪЕМНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ МЕТОДИК КОНФОРМНОГО ОБЛУЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	50	ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ	56
ЛУЧЕВОЙ ЭЗОФАГИТ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ	51	669. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	56
636. 20-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T1-2N0M0	51	671. РЕЦИДИВЫ РАКА ЯИЧНИКОВ	57
637. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВСЕХ КРАЕВ РЕЗЕКЦИИ (СКВКР) ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЧАСТОТУ МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ	51	673. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ TN1/ TN2 ЛИМФОЦИТЫ В МИКРООКРУЖЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ТИПА	57
639. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	52	676. МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ВОРОТ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА КАК НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР	57
641. ВЫЖИВАЕМОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ ПОЗВОНОЧНИКА	52	678. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ	58
		679. ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ АНАЛИТИЧЕСКОЙ СТАТИСТИКИ В ФЕДЕРАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ	58
		682. НОВООБРАЗОВАНИЯ ПРИ АУТОПСИИ У САМЦОВ КРЫС В РАЗЛИЧНЫХ СВЕТОВЫХ РЕЖИМАХ	58

685. ИНТЕГРАЦИЯ, АНАЛИЗ И КОНСОЛИДАЦИИ ИНФОРМАЦИИ В ГОСПИТАЛЬНОМ РЕГИСТРЕ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕЗАУРУСА ПРЕДМЕТНОЙ ОБЛАСТИ «ОНКОЛОГИЯ»	59	757. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РОСТА АССОЦИИРОВАННЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ	66
РОЛЬ ОНКОМАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ	59	760. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ	66
691. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РОБОТАССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ ПРИ РАЗНЫХ ОБЪЕМАХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	59	761. КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ТЕРМОХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.	66
695. КЛИНИКО–МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗНЫХ ТИПОВ ОПУХОЛЕВЫХ СОСУДОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	60	763. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ОТКРЫТЫХ ПРАВОСТОРОННИХ ГЕМИКОЛЭКТОМИЙ С D-ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.	66
698. РОЛЬ ФЕНОТИПА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА СΥR2D6 В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА ТАМОКСИФЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	60	764. ЗАВИСИМОСТЬ ПОСТЛУЧЕВОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ ОТ ГЕОМАГНИТНОЙ АКТИВНОСТИ	67
712. ОДНОМОМЕНТНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ.	60	765. НЕПРЯМОЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ КРОВИ РАСТВОРОМ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ФОРМАМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	67
БРЮШНО-НАДСФИНКТЕРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ.	60	ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКА ЛЕГКОГО В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН ЗА 2007-2015 ГОДЫ	68
ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННЫЕ РЕЗЕКЦИИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ	61	768. ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЛЕВРЫ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПЛЕВРИТОМ	68
СИМУЛЬТАННЫЕ И КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ	61	ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МАГНИТОТЕРАПИИ КАК СПОСОБА СНИЖЕНИЯ ЛИМФОВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА И ШЕЙКИ МАТКИ.	68
714. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ И ЭКСПРЕССИИ PTEN И HER-2/NEU В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ: СРАВНЕНИЕ ТРЕХ ПЕРИОДОВ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ПОЛВЕКА	61	РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.	68
718. ОЦЕНКА ОПРАВДАННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ РАДИОИОДТЕРАПИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ КОМБИНАЦИИ 3-НЕДЕЛЬНОГО ТИРЕОГЛОБУЛИНОВОГО ТЕСТА И ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ГРУППЕ НИЗКОГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА.	62	КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ПНЕВМОКОМПРЕССИОННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ.	69
724. КИСТЫ ЯИЧНИКА И ГИПЕРЭСТРОГЕНИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ТЕРАПИИ ТАМОКСИФЕНОМ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ И С СОХРАНЕННОЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ	62	КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЛИМФЕДЕМЕ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	69
727. АКТИВНОСТЬ ЛОМУСТИНА ПРИ ПЕРЕВИВАЕМОМ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ FBV/N	62	773. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В СОЧЕТАНИИ С НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ	69
728. «ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CCR5 НА ТЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ»	63	774. ЭТАПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ 70	
736. ГЕНДЕРНАЯ ОНКОЭНДОКРИНОЛОГИЯ: СРАВНЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТЕЛА МАТКИ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	63	ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.	70
741. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ ШТАММА STREPTOCOCCUS PYOGENES, МУТАНТНОГО ПО M-БЕЛКУ	63	ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕМЬЕ С ПРОБЛЕМОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ.	70
743. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА.	64	ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНОГО РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГАСТРЭКТОМИЮ	71
751. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	64	ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	71
756. АКТИВНОСТЬ АРГИНАЗЫ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	64	776. РОЛЬ БУСЕРЕЛИНА В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	71
НАРУШЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЛЮНЫ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	65	777. ПРЕИМУЩЕСТВА ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	72
СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	65	778. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОКРЕОТИДА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ В УСЛОВИЯХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАСТРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	72

786. ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ МИКРО-РНК	72	843. АДЪЮВАНТНАЯ И НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОГОРМОНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С НАЛИЧИЕМ МЕТАСТАЗОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ОЛИГОМЕТАСТАЗОВ В КОСТЯХ СКЕЛЕТА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ. ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ.	79
788. РОЛЬ ФЕНОТИПА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА CYP2D6 В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА ТАМОКСИФЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	73	844. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА У БОЛЬНЫХ РАКА ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ.	79
793. ГОЛОСОВАЯ И РЕЧЕВАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	73	851. РАК И СТАРЕНИЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ	79
795. ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЛЕВРЫ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПЛЕВРИТОМ	73	859. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА НА ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ПАКЛИТАКСЕЛА, ДОКСОРУБИЦИНА И ЦИСПЛАТИНА У МЫШЕЙ - САМЦОВ ЛИНИИ SHR.	80
801. THE INFLUENCE OF THE CURATIVE PATHOMORPHOSIS DEGREE ON THE SURVIVE OF BREAST CANCER PATIENTS	74	860. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛИМФОЦИТОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ Т-КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, ТРОПНЫЕ К ОНКОАНТИГЕНАМ	80
РАДИКАЛЬНАЯ СУБТОТАЛЬНАЯ МАСТЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	74	862. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНОГО РЕБЕНКА	80
ПРОГНОЗ ВАРИАНТА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	74	875. ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И ЭСТРОГЕНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ BRCA1	81
803. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА КРЫС НА ПОДКОЖНУЮ ИМПЛАНТАЦИЮ ПОЛИМЕРНЫХ ОБРАЗЦОВ С ГИДРОФОБНОЙ И ГИДРОФИЛЬНОЙ И ПОВЕРХНОСТЬЮ	74	878. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМ ЧЕЛОВЕКА 16 ТИПА	81
810. ОСНОВНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАХРОННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ОПУХОЛИ.	75	879. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	81
ОСНОВНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАХРОННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВОЙ ОПУХОЛИ.	75	884. СИСТЕМА ТИОРЕДОКСИНА, ГЛУТАТИОН И ГЛУТАТИОНИЛИРОВАННЫЕ БЕЛКИ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК АДЕНОКАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	82
812. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЛОКОРЕГИОНАЛЬНОГО РЕЦИДИВА У БОЛЬНЫХ С ПРОТОВОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЫ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	75	890. ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ХИМИОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ НИТРИДА БОРА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ С ИХ ПОМОЩЬЮ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК	83
ПЕРИНЕВРАЛЬНАЯ ИНВАЗИЯ ПРИ ПРОТОВОКОВОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	76	893. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПАКЛИТАКСЕЛА	83
ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД В АНАПЛАСТИЧЕСКОМ КОМПОНЕНТЕ ПРИ ПРОТОВОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	76	894. АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПЕРВИЧНОГО ВЫХОДА НА ИНВАЛИДНОСТЬ ПО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ НОВООБРАЗОВАНИЯМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЗА 2014-2016ГГ.	83
817. СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО - МНОЖЕСТВЕННОГО МЕТАХРОННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКА МАТОЧНОЙ ТРУБЫ ПРИ НАЛИЧИИ ГЕРМИНАЛЬНОЙ МУТАЦИИ BRCA1.	76	896. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ ПУНКЦИИ ОБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	84
819. РЕАКЦИЯ БИОМАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.	76	897. ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ КРОВИ У КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ ПЕЧЕНИ.	84
821. РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО.	77	902. ПОИСК МИКРОРНК-МАРКЕРОВ И РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	84
823. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОДРОСТКОВ С ЛИМФОМой ХОДЖКИНА	77	906. СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СТЕВЛОВЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ БИОПСИИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАННИХ СТАДИЯХ	85
ЛИНЕЙНАЯ РЕГРЕССИОННАЯ МОДЕЛЬ «BULKY DISEASE» ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА У ПОДРОСТКОВ.	77	907. К ВОПРОСУ О ВАРИАНТАХ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ (РЯ) III-IV СТАДИЙ	85
824. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СПЕКТРАЛЬНОЙ КОНТРАСТНОЙ МАММОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	78	911. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ОБРАЗОВАНИЯМИ ШЕИ И БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ	85
827. ПОЛИКЛИНИКА БЕЗ ОЧЕРЕДЕЙ. ОПЫТ ТОМСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА.	78	917. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ОБРАЗОВАНИЯМИ ШЕИ И БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ	86
836. АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМой В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ	78	918. ЛЕТАЛЬНОСТЬ НА ПЕРВОМ ГОДУ С МОМЕНТА УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ	86

921. ПОЛИМОРФИЗМ ОНКОГЕНА <i>LMP1</i> ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР У НАНАЙЦЕВ – ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННОГО МАЛОЧИСЛЕННОГО НАРОДА ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ	86	949. ГОНАДОТРОПНО-АНДРОГЕННАЯ ОСЬ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СТРАДАЮЩИХ И НЕ СТРАДАЮЩИХ ДИАБЕТОМ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ С ЛАБОРАТОРНЫМИ МАРКЕРАМИ ТЯЖЕСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА	94
ДИАГНОСТИКА РАКА НОСОГЛОТКИ В СЛУЧАЯХ НЕ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА С ПОМОЩЬЮ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР.	87	951. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ У БОЛЬНОГО С ОПУЛЬЮ ВИЛМСА.	94
922. ПРОФИЛАКТИКА ДЛИТЕЛЬНОЙ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	87	952. ЭПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ У ДЕТЕЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ МОСКОВСКОМ ЦЕНТРЕ	94
923. ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РОССИИ	87	953. ПРИМЕНЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ СИСТЕМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ.	95
927. ПОЛИКЛИНИКА БЕЗ ОЧЕРЕДЕЙ. ОПЫТ ТОМСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА	88	954. ОПЫТ КОНТРАСТНО-УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ.	95
930. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛАКТОФЕРРИНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	88	955. ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ, БИОЛОГИЧЕСКИХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	95
933. ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В МОРФОЛОГИЧЕСКИ НЕИЗМЕНЕННОЙ ТКАНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ	88	956. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВОДОСТРУЙНОГО ДИССЕКТОРА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ НЕРВОСБЕРЕГАЮЩЕЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ	96
934. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ОПУХОЛЯХ ТОРАКО-АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ.	89	960. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ НМРЛ.	96
936. ТРЕХМЕРНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ СОСУДОВ И БРОНХОВ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЛАНИРОВАНИИ СЕГМЕНТЭКТОМИИ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ	89	961. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ОТКРЫТЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ВЕРХНЕ- СРЕДНЕАПУЛЯРНОГО ОТДЕЛОВ ПРЯМОЙ КИШКИ	96
938. ЭСТРОГЕНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В КАК ВОЗМОЖНАЯ МИШЕНЬ АНТИЭСТРОГЕНОВ	89	964. РОЛЬ И МЕСТО ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ПРЕИНВАЗИВНЫХ НЕОПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ	97
939. ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ КОНВЕРСИЙ ПРИ ТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЯХ ЛЕГКИХ В ОБЪЕМЕ ЛОБЭКТОМИИ	90	965. ОПУХОЛЬ ЭНДОДЕРМАЛЬНОГО СИНУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.	97
940. ЭОТАКСИН И ЕГО РЕЦЕПТОР ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ТКАНЕВОЙ ЭОЗИНОФИЛИЕЙ	90	975. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	97
941. ГИПЕРМЕТИРУЕМЫЕ ГЕНЫ микроРНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ЛЕГКОГО	90	979. БИЛИАРНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ И НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ	98
РОЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ 20 ГЕНОВ МИКРОРНК В РАЗВИТИИ И МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ.	91	984. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ.	98
942. ЭКСПРЕССИЯ ВИМЕНТИНА В КЛЕТКАХ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР БЕЗРЕЦИДИВНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ	91	985. АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГНОЙНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ.	98
943. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИВОЛУМАБА В КАЧЕСТВЕ ВТОРОЙ ИЛИ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РЕФРАКТЕРНЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ.	91	986. АНАЛИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ	99
944. ВВЕДЕНИЕ ТЕРМИНА «КЛЮЧЕВОЙ УЗЕЛ» В ОБЛАСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНИ	92	987. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	99
945. РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА РАННИХ СТАДИЙ.	92	988. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ	99
РАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ЯЗЫКА РАННИХ СТАДИЙ (С T1-2N0M0), ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ.	92	990. НОВЫЕ МИКРОРНК В РЕГУЛЯЦИИ ГРУППЫ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С АПОПТОЗОМ, ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	100
948. НОВАЯ МОДЕЛЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ IV КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ	93	991. РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА.	100
ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ	93	992. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕТАСТАЗА МЕЛАНОМЫ КОЖИ ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ В СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ РОТОГЛОТКИ	100
НОВАЯ МОДЕЛЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ IV КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ	93	995. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА	101
ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ	93		

999. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИИ.	101	1054. РОЛЬ ПОПУЛЯЦИОННОГО РАКОВОГО РЕГИСТРА В ОРГАНИЗАЦИИ КАЧЕСТВЕННОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЗВИТИЯ.	109
1001. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ КОЖИ НОСА	101	1059. ОПЕРАЦИЯ ТИПА ЛЬЮИСА С ПЕРВИЧНО ОТСРОЧЕННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ, РАСШИРЕННОЙ, ЛЕВОСТОРОННЕЙ ПЛЕВРПНЕВМОНЭКТОМИЕЙ ПРИ СИНХРОННОМ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ЛЕГКОГО	110
1002. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУБМЕНТАЛЬНОГО ЛОСКУТА В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ	102	1061. ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА . .	110
1004. ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	102	1062. ТИП РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 70 ЛЕТ СТРАДАЮЩИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	110
1005. ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАДИЦИОННЫХ И МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ ЭЗОФАГЭКТОМИЙ.	102	1063. ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СПБ ГКУЗ «ХОСПИС №4» ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ	111
1007. ПРОБЛЕМА ГИПЕРДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ	103	ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВЫЕЗДНОЙ ПАТРОНАЖНОЙ СЛУЖБЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СПБ ГКУЗ «ХОСПИС №4»	111
1008. БРАХИТЕРАПИЯ I-125 В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ПРОМЕЖУТОЧНОГО И ВЫСОКОГО РИСКА	103	МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИЕ В ХОСПИСЕ.	111
1010. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ.	104	1072. МЕТОД ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ГИПОГАСТРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	112
1011. МЕТИЛИРОВАНИЕ РЯДА ГЕНОВ ХРОМОСОМЫ 3(ЗР) У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	104	1087. ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ	112
1012. ВЛИЯНИЕ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА СИЛИКАТА СЕРЕБРА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КУЛЬТУРЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК. . .	104	1088. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	112
1013. ОСОБЕННОСТИ КТ-СЕМИОТИКИ НЕЙТРОПЕНИЧЕСКОГО КОЛИТА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ	104	1090. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЯМЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ	113
1014. ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ	105	1094. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ.	113
1018. ОПЫТ ВЫЯВЛЕНИЯ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ С ПОМОЩЬЮ ПАНЕЛИ ЗОНДОВ МЕТОДОМ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ <i>IN SITU</i>	105	1097. КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8, КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕИ	113
АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ МЕТОДАМИ G-ОКРАШИВАНИЯ И ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ <i>IN SITU</i>	105	1101. СУТОЧНЫЕ РИТМЫ ПРОЛИФЕРАЦИИ В КИШЕЧНОМ ЭПИТЕЛИИ И ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МЫШЕЙ ЛИНИИ FBV, ТРАНСГЕННЫХ ПО HER2/NEU	114
1019. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОБЪЕМА ЦИТОРЕДУКЦИИ В ОЦЕНКЕ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ РАКА ЯИЧНИКОВ	106	1102. РАДИОМИТИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МОЛИБДЕН-СОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИФЕНОЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ВР-С2 НА ЭПИТЕЛИИ ТОЩЕЙ КИШКИ МЫШЕЙ, ПОДВЕРГНУТЫХ Г-ОБЛУЧЕНИЮ.	114
ОЦЕНКА УРОВНЯ КАРБОГИДРАТНОГО АНТИГЕНА 125 ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ КАК ФАКТОРА ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ.	106	1104. СПОСОБНОСТЬ ЛЕЙОМИОСАРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЭКСПРЕССИРОВАТЬ РЕЦЕПТОРЫ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ .	115
ДИНАМИКА УРОВНЯ ОНКОМАРКЕРА НЕ 4 КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА ПРИ СА 125-НЕГАТИВНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ.	107	1109. ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОПУХОЛИ НА ФОНЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	115
СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГОЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПОЧКИ.	107	1111. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ МАММОГРАФИИ И МАММОСЦИНТИГРАФИИ С 99М ТС-МІВІ ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ МИНИМАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ . .	116
1021. ПРОВЕДЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.. . . .	107	ЗНАЧЕНИЕ МАММОГРАФИИ И МАММОСЦИНТИГРАФИИ С 99М ТС-МІВІ В ДИАГНОСТИКЕ И ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕСТНОЙ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ПЛОТНОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	116
1030. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА В КРОВИ И ОРГАНАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РОСТЕ ГЕПАТОМЫ 22А У МЫШЕЙ.	108	1113. ЛЕЧЕНИЕ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	116
1033. ВЫБОР СРОКОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗАПУЩЕННЫМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	108	1120. ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ	116
1044. БРАХИТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСТОЧНИКОВ I-125 У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ УМЕРЕННОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	108	1122. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2015 ГОДЫ	117
1045. ВЛИЯНИЕ ДОЗЫ КОНСОЛИДИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА НА РАЗВИТИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	109		
1050. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ	109		

1123. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	117	1175. КТ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМАМИ ПОСЛЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.	124
1127. ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНТРАПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ.	118	1178. ВЛИЯНИЕ ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА.	125
ЛЕЧЕБНЫЙ ПАТОМОРФОЗ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ	118	ПРИНЦИПЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	125
1134. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ ПРЕИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.	118	1179. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ: ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГИИ	125
1135. ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРСОНАЛЬНОЙ ИДИОТИПИЧЕСКОЙ ДНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЛИМФОМ	119	1183. ДИАГНОСТИКА И ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛИМФАТИЧЕСКИМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ.	126
ЧАСТОТА, ВРЕМЯ ПОЯВЛЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ В ЛЕГКИЕ У БОЛЬНЫХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	119	1190. ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ, САМОСТОЯТЕЛЬНО И В СОЧЕТАНИИ С РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДОСТИЖЕНИЯ ГЕМОСТАЗА В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ	126
1142. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОДОЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ	119	1191. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ	126
1143. КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ	120	ЛИМФОЭПИТЕЛИОМА-ПОДОБНАЯ КАРЦИНОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ	127
ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНОГО, КЛИНИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЦИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ	120	1200. ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (ХЛТ) У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННЫМ И РЕЦИДИВНЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ (РПК) С ОСЛОЖНЁННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА.	127
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРА ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА «КАРДИОБСЖК» ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	120	1201. СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ И СОВМЕЩЕННОЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАМКАХ ЕДИНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ	127
1145. ЛУЧЕВОЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	121	ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С НИЗКИМ И ПРОМЕЖУТОЧНЫМ РИСКОМ РЕЦИДИВА	128
КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ FISH-МЕТОДА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ	121	1205. АЛГОРИТМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОПУХОЛЬ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	128
1154. МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (НМКРЛ)	121	1210. РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ	128
1156. ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ГЕКСИЛОВЫМ ЭФИРОМ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ	122	1212. ПАЛЛИАТИВНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ	129
1159. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ	122	1216. ДВУЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ КОНТРАСТНАЯ МАММОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ	129
1160. МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ (CIN) В ПОСТМЕНОПАУЗЕ.	122	1217. ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	129
1161. ОНКОПЛАСТИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СКОЛЬЗЯЩИМ ДЕРМОГЛАНДУЛЯРНЫМ ЛОСКУТОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С Z-ОБРАЗНЫМ РАЗРЕЗОМ	123	1218. ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ	130
1162. ВОЗМОЖНОСТИ МРТ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПРИМЕРЕ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ	123	1220. ОПЫТ НАВИГАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ.	130
МРТ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОЦЕНКЕ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ	123	1223. ПОТЕРЯ ГЕТЕРОЗИГОТНОСТИ ПРИ СПОРАДИЧЕСКОЙ АНГИОЛИПОМЕ ПОЧКИ.	130
1166. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МАТЕРИАЛА СМЫВОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА.	124	1228. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ПЭТ-КТ С ¹⁸ F -ХОЛИНОМ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛИМФОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	131
1171. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА <i>IDH1</i> У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА	124	1229. ХИРУРГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ САЛЬВАЖНОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОГЕННЫМ ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ.	131
1172. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ АСЦИТНОГО РАКА ЯИЧНИКА	124		

1231. СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ МОЗЖЕЧКА	131	1273. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ	139
1234. ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА	132	1276. ДИНАМИКА ДОЛИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С РЕГИОНАРНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В 2000-2015 ГГ.: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПО ДАННЫМ АРХАНГЕЛЬСКОГО ОБЛАСТНОГО КАНЦЕР-РЕГИСТРА	140
1236. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ТММ ДЛЯ АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ПНЕВМОНЭКТОМИЙ У БОЛЬНЫХ НМРЛ: ОПРАВДАНЫ ЛИ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ?	132	1284. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ СИНОВИАЛЬНОЙ САРКОМЫ ПЕРИКАРДА, ОСЛОЖНЕННОЙ ТАМПОНАДОЙ СЕРДЦА	140
1237. МЕТОДИКА ИЗОЛИРОВАННОЙ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ИНФУЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ И САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ	132	1288. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ ДЛЯ ТИРЕОИДЭКТОМИЙ И ШЕЙНЫХ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЙ	141
ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ИЗОЛИРОВАННАЯ ПЕРФУЗИЯ КОНЕЧНОСТИ: НЕПРЕРЫВНЫЙ КОНТРОЛЬ С МЕЧЕНЫМИ IN VIVO 99MTC ЭРИТРОЦИТАМИ	133	ИТОГИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРАКТИКЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА НА ПРОТЯЖЕНИИ 40 ЛЕТ.	141
ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ В КОМБИНАЦИИ С СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОЧЕК.	133	ОБОСНОВАНИЕ ПРИЧИН И ТЕХНИКА СТЕРНОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ИЗ Фолликулярных И С-КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	141
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ В ПЕЧЕНИ	133	1291. ЛАРИНГОФАРИНГОЭЗОФАГЭКТОМИЯ: РОЛЬ И МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНОГЛОТКИ, УСТЬЯ И ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА	142
ВОЗМОЖНОСТИ СЕЛЕКТИВНОЙ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ.	134	1295. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ 320-СРЕЗОВОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	142
1238. МЕСТНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ	134	1296. МУТАГЕННЫЙ И КАНЦЕРОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НИЗКОЧАСТОТНОГО ШУМА	142
1240. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ МРТ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ХОДЖКИНА.	134	ВНЕКЛЕТочная ДНК КРОВИ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ	142
1241. РАК ЯИЧНИКА: НОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА.	135	1300. ВНУТРИБРЮШНАЯ АЭРОЗОЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПОД ДАВЛЕНИЕМ. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАНЦЕРОМАТОЗОМ	143
1242. НОВЫЕ СВОЙСТВА ТИРЕОСТАТИКОВ: ЗАМЕДЛЕНИЕ «ЕСТЕСТВЕННОЙ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛИ» (НА МОДЕЛИ РАКА ЯИЧНИКА)	135	ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА	143
1243. WST-ТЕСТ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ВИНКРИСТИНУ INVITRO ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ.	135	НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА	144
1245. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ПАРАМАГНИТНЫМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО	136	ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА	144
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКОГО ПОЛИАЦЕТАТНОГО КОМПЛЕКСА MN(II)-ДИАМИНОЦИКЛОГЕКСАН-N',N',N,N'-ТЕТРААЦЕТАТА (MN(II)-ДЦТА) ДЛЯ ПАРАМАГНИТНОГО КОНТРАСТИРОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	136	РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ НЕОРГАНЫМИ ЗАБРЮШИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ	144
1246. РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА	137	1301. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ APC У ПАЦИЕНТОВ ЮГА РОССИИ.	145
1258. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ МЕДУЛЛОБЛАСТОМ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ ПЯТИ ЛЕТ	137	1302. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОБШИРНЫХ И ОГРАНИЧЕННЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.	145
1259. ПРОФИЛАКТИКА ДВУСТОРОННЕГО ПАРЕЗА ГОРТАНИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОСТОЯННОГО МОНИТОРИНГА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА.	138	1303. ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ФОРМ ИЛ32 В MUC1-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КАРЦИНОМАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ.	145
1260. ИММУНОПРОТЕОМНЫЙ АНАЛИЗ АУТОАНТИГЕННОГО РЕПЕРТУАРА ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ИДЕНТИФИКАЦИЯ АУТОАНТИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ.	138	1305. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АСЦИТНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭРЛИХА.	146
1266. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2015 ГОДЫ	138	1307. МАРКЕРЫ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА В СРАВНЕНИИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ И ОТКРЫТЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО.	146
1269. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ	139	1309. КОРРЕЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И БЕТА-III ТУБУЛИНА В ТКАНИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО	146
1271. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2015 ГОДЫ	139	1318. КАРТИРОВАНИЕ ДЕЛЕЦИИ ЭКЗОНА 8 ГЕНА VRSА1 МЕТОДОМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	147

1321. ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ НА ПЕРЕНОСИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ	147	1412. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ	155
1322. РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО I-II СТАДИИ	148	ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ АВТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ	155
1329. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ KI67 ЦИФРОВЫМ И ВИЗУАЛЬНЫМ МЕТОДОМ АНАЛИЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	148	1414. ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ЛОКАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ	155
РАЗЛИЧИЯ ИНДЕКСА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ KI67 ПО ДАННЫМ ЦИФРОВОГО АНАЛИЗА И ВИЗУАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ В HER2 НЕГАТИВНОМ ER ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	148	1415. ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРИНЯТИЕ БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОМ	155
1339. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ	149	ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТАНЦЕВАЛЬНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	156
1340. РАЗЛИЧИЯ В ПРОФИЛЕ ЭКСПРЕССИИ ЦИТОКИНОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ОНКОГЕННЫМИ И НЕОНКОГЕННЫМИ МИЛЛИПОРОВЫМИ ФИЛЬТРАМИ	149	1423. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОБЛАСТОМАТОЗА	156
1341. СЕМИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В КЛИНИКЕ НИИ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА	149	1427. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ДИСТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАСТРОЙСТВАМИ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ	156
1341. ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.	149	1428. МЕТОД НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА.	157
1344. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ (ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЙ) РЕЖИМ ВВЕДЕНИЯ ТОПОТЕКАНА ПРИ РЕЦИДИВНОМ/МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ.	150	1434. ВОЗРАСТНЫЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ	157
ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНАЦИИ ИРИНОТЕКАНА+ТЕГАФУР(TEGAFIRI) ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ (МКРР)	150	THE VALUE OF PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY	158
1349. ТЕХНОЛОГИЯ ВЗЯТИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ БИОПТАТОВ ПРИ РАКЕ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА	150	1436. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И ХИМИОПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	158
1360. ВЫСОКОПОЛЬНАЯ МРТ-ПЕРФУЗИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА	151	1437. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ БРАХИТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА.	158
1361. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МАММОГРАФИИ С ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ	151	1438. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ПРОЕКЦИОННОГО ЛОСКУТА КОЖИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	159
1363. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ СХЕМЫ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ СО СХЕМОЙ ЦИСПЛАТИН И МИТОМИЦИН У БОЛЬНЫХ BRCA-АССОЦИИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКА	151	1441. К ВОПРОСУ О ЧАСТОТЕ И СПЕКТРЕ МУТАЦИЙ ГЕНА <i>BRAF</i> ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ АЛТАЙСКОГО КРАЯ	159
1364. СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОЙ БАЗАЛИОМЫ	152	1442. НЕКОТОРЫЕ БИОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КРИТЕРИИ В ПРОГНОЗЕ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	159
1379. ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ	152	1443. ЛАПАРОСКОПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОГО НАРУШЕНИЕМ КИШЕЧНОЙ ПРОХОДИМОСТИ.	160
1382. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПСА-СКРИНИНГА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ (НА ПРИМЕРЕ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ).	152	1445. ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРИЦЕЛЬНОЙ БИОПСИИ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ И ОДНОВРЕМЕННЫМ СОВМЕЩЕНИЕМ С МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫМИ ИЗОБРАЖЕНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	160
1383. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОТОВОКОЙ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	153	1459. ЧАСТОТА ОБРАЗОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КИСТ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ.	160
1394. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИЦЕЛЬНОЙ FUSION-БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	153	1491. СЕМИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В КЛИНИКЕ НИИ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА	161
1398. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ СТАДИЙ IA2 – IIB	153	ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	161
1399. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РАДИКАЛЬНАЯ АБДОМИНАЛЬНАЯ ТРАХЕЛЭКТОМИЯ	154	1492. СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИЕ РАННИХ СТАДИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	161
1407. ПОИСК НОВЫХ ГЕНОВ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ.	154	1494. ОТНОШЕНИЕ К ЛЕЧЕНИЮ И ТИПЫ РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ И САРКОМОЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ ТЕРАПИЮ	162
		1495. АЛГОРИТМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАННИХ ФОРМ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ	162

1505. СОВРЕМЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	162	1558. АДЪЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ДЕНРИТНО-КЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНОЙ НА ОСНОВЕ РАКОВО-ТЕСТИКУЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ (CATEVAC) У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ III СТАДИИ	170
1509. АППЛИКАЦИОННАЯ КРИОДЕСТРУКЦИЯ МЕЖРЕБЕРНЫХ НЕРВОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА.	163	1563. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНА ADENOMATOSISPOLYPOSIS COLI (APC) У БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНЫМ ПОЛИПОЗОМ В УЗБЕКИСТАНЕ	170
1510. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМОЙ ПЛЕВРЫ.	163	1565. ЦИТОКЕРАТИНЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.	171
1516. ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ И СПОСОБЫ РЕКОНСТРУКЦИИ ПОСЛЕ ЧРЕЗБРЮШИННОЙ ГАСТРЭКТОМИИ И ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА	163	1566. ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ	171
1517. ХАРАКТЕР ОСЛОЖНЕНИЙ КАРИНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ В ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ	164	1569. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ «СУИЦИДНЫХ» ГЕНОВ	172
1523. ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА НА РАЗВИТИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ	164	1573. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.	172
1524. СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВПЧ ТКАНИ ОПУХОЛИ, ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ЗДОРОВОЙ ТКАНИ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ	164	1574. ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ФИРМА 'ЛАТУС'	172
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВПЧ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ	165	1575. НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ СНИЖЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ МИКРО-RNK 128А С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА ТЕЛОМЕРАЗЫ (<i>TERT</i>) У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОБЛАСТОМОЙ.	172
1525. ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЛНР ПО РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА 2014-2016 ГОДЫ ПО ДАННЫМ КАНЦЕР-РЕГИСТРА	165	1576. ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ИНДУКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СТАРЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС	173
1526. ПОЛИМОРФИЗМ UGT1A1 И DRPД ГЕНОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ЮГА РОССИИ.	165	1577. БУСЕРЕЛИН ЛОНГ И ВНУТРИМАТОЧНАЯ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-РИЛИЗИНГ СИСТЕМА В КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И НАЧАЛЬНОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.	173
1529. ВОЗРАСТ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНДУКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТЕСТОСТЕРОНОМ У САМЦОВ КРЫС	166	1580. ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО КАК МИШЕНЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ	174
1530. ПЕРИАРЕОЛЯРНАЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ .	166	1589. СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АКТИВНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ЗАМЕДЛЕННОЙ ЭЛИМИНАЦИИ МЕТОТРЕКСАТА ПОСЛЕ ЕГО ВЫСОКОДОЗНОЙ ИНФУЗИИ	174
СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	166	1590. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИФРОВОЙ КАПЕЛЬНОЙ ПЦР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИИ EGFR T790M В ОПУХОЛЯХ ЛЁГКОГО ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ EGFR-ИНГИБИТОРАМИ: РОЛЬ ФОРМАЛИНОВОЙ ФИКСАЦИИ В Появлении ЛОЖНО-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	174
1532. ЭКСТРАМАММАРНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА – ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ (НА ОСНОВАНИИ ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)	167	1594. РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА (АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ). .	175
1533. ХИРУРГИЯ КАК ЭТАП КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ	167	1597. ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ СТАТУС У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ И УПРАВЛЕНИЕ ИМ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ.	175
1539. ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИОПСИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ	167	1598. ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И ХИМИОПРОФИЛАКТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ПРИРОДНЫХ СРЕДСТВ	176
1541. ХИМИОПРОФИЛАКТИКА РАДИАЦИОННОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА С ПОМОЩЬЮ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ	168	1599. РАЗЛИЧИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ЖЕНЩИН СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТОЛСТОЙ КИШКИ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	176
1543. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПРЕССИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ, ЭХОКОНТРАСТИРОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ Фолликулярной ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	168	1600. ВОЗДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ FCГRIII В ЛИМФОЦИТАРНОЙ ФРАКЦИИ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ	177
1548. ОПЫТ ПРОДОЛЖЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (МКРР) С ДИКИМ ТИПОМ RAS ИНГИБИТОРОМ EGFR ПОСЛЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА СО СМЕНОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ	169	1601. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ FCГRIII В НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ФРАКЦИИ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НАНОЧАСТИЦ.	177
ВЛИЯНИЕ ЦЕТУКСИМАБА НА РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ	169	1602. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ	177
1549. УМЕНЬШЕНИЕ РАЗМЕРОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ И РАСПОЛОЖЕНИИ ОПУХОЛИ В НИЖНИХ КВАДРАНТАХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	169		
ПЕРИАРЕОЛЯРНАЯ РЕДУКЦИЯ ИЗБЫТКА КОЖИ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ПОДКОЖНОЙ МАСТЭКТОМИИ И ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	170		

1603. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ II-III СТАДИЯМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	178	1627. РАК ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА.	185
1604. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА	178	1631. ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ФИРМА 'ЛАТУС'	185
НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ СОСУДИСТОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА	178	1632. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОПИЙНОСТИ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛОКУСОВ В ОПУХОЛЕВЫХ И НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПИЩЕВОДА	185
ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ КАРЦИНОМАТОЗНОГО ГЕНЕЗА.	179	1633. ВОЗМОЖНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АБЕРРАЦИЙ ГЕНА IKZF1 ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ.	185
МЕСТНАЯ СЕГМЕНТАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА.	179	1634. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ФАНТОМНЫМИ БОЛЯМИ	186
1605. РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА АППАРАТЕ NOVALIS TX С НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМОЙ BRAINLAB. ОПЫТ ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА	179	1636. СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ.	186
1606. МЕЛАНОЦИТАРНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ВОЛОСистой ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ПАЦИЕНТОВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ К ДЕРМАТОЛОГУ ПО ПОВОДУ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ	180	1637. ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ БЛАСТОМА: ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ	186
1607. ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ МУТАЦИИ В ГЕНЕ PALB2 У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИИ	180	1638. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СНЕК2-АССОЦИИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	187
1608. ОТНОШЕНИЕ К ЛЕЧЕНИЮ И ТИПЫ РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	180	1639. ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ФИРМА 'ЛАТУС'	187
1610. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СТЕРЕОТАКСИСА В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА.	181	1640. COMBINATION OF CHEMORADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK CANCER WITH USAGE OF FTORAFUR AND CISPLATIN	187
1611. ПРИЗНАКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ПОПУЛЯЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СТВОЛОВЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	181	ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫЙ ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ 5-ФТОРУРАЦИЛА	187
1614. ЭКЗЕНТЕРАЦИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ.	181	ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФТОРАФУРА У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	187
1615. ТКАНЕВАЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ И ПОЛИПАХ ПРЯМОЙ КИШКИ	182	РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФТОРАФУРА И ЦИСПЛАТИНЫ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАК ШЕЙКИ МАТКИ	188
АКТИВАЦИЯ ПЛАЗМИНОГЕНА В АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ МЕТАСТАЗА В ПЕЧЕНЬ	182	1642. АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА ПАНГИСТЕРЭКТОМИЮ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОМ И ЛАПАРОТОМИЧЕСКОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ДОСТУПЕ..	188
1616. СМЕНА ИММУНОФЕНОТИПА КАРЦИНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ (ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ) СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ	182	1644. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ТАЗОВОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИЕЙ.	189
1618. ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ ТРЕПАН-БИОПСИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЗ-КОНТРОЛЕМ	183	1645. МИНИМАЛЬНАЯ ОСТАТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ В ОЦЕНКЕ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА/ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ	189
1619. ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ.	183	МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕМИССИИ И РЕЦИДИВА	189
1620. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ И ДОБАВОЧНЫЕ СЕЛЕЗЕНКИ	183	ИММУНИТЕТ ЖЕНЩИН, РЕАЛИЗОВАВШИХ И НЕРЕАЛИЗОВАВШИХ ДЕТОРОДНУЮ ФУНКЦИЮ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА.	190
1622. ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ БЛАСТОМА: ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ	184	УРОВЕНЬ РАСТВОРИМЫХ ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛ МІСА И АКТИВНОСТЬ НК-КЛЕТОК В КРОВИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ.	190
1623. ЛОКАЛЬНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ	184	ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОМОЩЬЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ	190
1624. ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ПЕРИОДОМ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	184	1646. ВОЗМОЖНОСТЬ КОЖЕСОХРАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО КУРСА ЛТ ПРИ МЕСТНОМ РЕЦИДИВЕ ОПУХОЛИ	191
1626. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ БОЛЬНЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ЛОКАЛИЗОВАВШИМИСЯ В СМЕЖНЫХ С ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ ОРГАНАХ	184	РОЛЬ ХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОГНОСТИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФОРМ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:	191

1647. ХИМИОТЕРМОРАДИОМОДИФИКАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.	191	1670. ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МАЛОИНВАЗИВНЫХ АБЛАЦИЙ ОПУХОЛИ.	199
1648. ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ	192	1671. ВКЛАД МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В РАЗВИТИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	199
1649. ДНК-ЦИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕЦИДИВНЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	192	1674. Т-РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЛИМФОЦИТЫ КАК ЭЛЕМЕНТ ИММУНОСУПРЕССИИ В ПРОЦЕССЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ	199
1650. РАННИЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: ОТ СКРИНИНГА ДО ЛЕЧЕНИЯ	193	1675. МАЛЫЕ РАКИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ	200
1651. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СИНАПСА У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИРОВАНИЯ <i>IN VITRO</i> ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ	193	1676. АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA1 И BRCA2 У ПАЦИЕНТОК ЮГА РОССИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	200
1653. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ.	193	1678. РИСК РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СВИЩА ПОСЛЕ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СФОРМИРОВАННОГО ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНОГО СОУСТЬЯ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ	200
1654. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНВАЗИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА И ЭКСПРЕССИИ ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ФАКТОРОВ КУЛЬТИВИРУЕМЫМИ КЛЕТКАМИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ.	194	1679. АБЕРРАНТНЫЙ УРОВЕНЬ КОПИЙНОСТИ 17-ТИ ЛОКУСОВ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ЖЕЛУДКА	201
1655. ПРЕДИКТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ И ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ФАКТОРОВ КЛЕТКАМИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ВАКЦИНОТЕРАПИИ	194	1681. ESPECIALLY ANDADJUVANT CHEMOTHERAPY TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER	201
1657. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА «ПАСПОРТ КОЖИ» В СКРИНИНГЕ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПИГМЕНТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ	194	MODERN THERAPY OF PATIENS WITH PRIMARY HODGKIN'S LYMPHOMA	201
МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	195	REPRODUCTIVE FUNCTION WOMEN WITH HODGKIN'S LYMPHOMA	202
195		1682. ПРОФИЛАКТИКА ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СВИЩА ПОСЛЕ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ.	202
НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕФЕКТОВ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА, СФОРМИРОВАННЫХ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	195	1684. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУБСТАНЦИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОХЛОРИНА И ПРЕПАРАТА БАКТЕРИОСЕНС НА ЕГО ОСНОВЕ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	202
ОПЫТ СОПРОВОДИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	195	1686. ЦЕЛЕСООБРАЗНО ЛИ ВЫПОЛНЕНИЕ РАСШИРЕННОЙ ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ БОЛЬНЫМ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ?	202
СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЗОНЫ.	196	АДЪЮВАНТНАЯ ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В КОМБИНАЦИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. 5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ.	203
1660. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПИЩЕВОДА.	196	1688. РАДИОНУКЛИДНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ, ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ВЫЯВЛЕНИИ РЕЦИДИВА НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ..	203
1661. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕПАН-БИОПСИИ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОД КОНТРАСТ-УСИЛЕННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИЕЙ.	196	1689. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА ОБЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРЮШИНЫ	203
1663. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ	197	1690. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПРО- И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ В-КЛЕТОЧНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ	204
ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО РАКОВОГО РЕГИСТРА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ.	197	1691. ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РЕЗИСТЕНТНОГО К ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ	204
1664. РАЗЛИЧИЯ КАРИОТИПОВ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ И НЕИНВАЗИВНОМ ХАРАКТЕРЕ РОСТА	197	1692. МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОЛИ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	204
1666. ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РАКОВОТЕСТИКУЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ КЛЕТОЧНЫМИ КУЛЬТУРАМИ УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ В КОНТЕКСТЕ СОЗДАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ВАКЦИН	198	1693. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ SALL4, OСТ3/4, PLAP, CD117, PODOPLANIN, CD30, GLYPICAN3 В ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧКА.	205
1668. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ДЕЛЕЦИИ 14 ЭКЗОНА ГЕНА MET (METEX14DEL) В АДЕНОКАРЦИНОМАХ ЛЁГКОГО	198		
1669. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУБСТАНЦИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОХЛОРИНА И ПРЕПАРАТА БАКТЕРИОСЕНС НА ЕГО ОСНОВЕ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ	198		

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАЗИТАРНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЯИЧЕК ИМИТИРУЮЩЕЕ ОПУХОЛЬ.	205	1724. АНАЛИЗ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ И ПОЛИМОРФИЗМОВ В ОБРАЗЦАХ МЕЛАНОМЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ КОЖИ	213
1694. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ	205	1725. ПРИМЕНЕНИЕ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА	213
СКРИНИНГОВЫЕ ОСМОТРЫ ОНКОПАТОЛОГИИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	206	1727. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМИ ОПЕРАЦИЯМИ В АНАМНЕЗЕ.	213
1697. РЕКОНСТРУКТИВНО – ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ КОЛОСТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	206	ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КОЛОРЕКТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ С ИЗВЛЕЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ОТВЕРСТИЯ (NOSE): ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА	213
1699. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (ЛТ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА (РЖ), РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РПЖ): ПРИМЕНЕНИЕ РЕЖИМА ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ.	206	1728. РАЗЛИЧИЯ ЭКСПРЕССИИ КОЛЛАГЕНА И ЛАМИНИНА В БАЗАЛЬНОЙ МЕМБРАНЕ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА И БАЗАЛЬНО КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ	214
1701. СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЛИДНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.	207	1729. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ	214
1704. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ - ЖИТЕЛЕЙ Г. МОСКВЫ, БОЛЬНЫХ КОСТНЫМИ САРКОМАМИ	207	РОЛЬ ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ХИМИО- И БИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ	214
1705. ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТОДОМ ВЫСОКОДОЗНОГО СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ	207	1731. ПРЕИМУЩЕСТВА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ПОДХОДА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ. 8-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ЧАСТНОЙ ОНКОКЛИНИКИ	215
1706. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ДЕСТКОЙ ОНКОХИРУРГИИ: ВОДОСТРУЙНАЯ ДИССЕКЦИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ	208	1732. ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ВЫСОКОДОЗНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ АУТОЛОГИЧНЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВА И ПЕРВИЧНО-РЕЗИСТЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА	215
1707. ОСЛОЖНЕНИЯ ВИДЕОМЕДИАСТИНОСКОПИИ	208	1733. РОЛЬ И МЕСТО ИНФРАКРАСНОЙ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕАНГИОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ	215
1708. ПЕРВИЧНАЯ ЭКСТРАМАММАРНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ В МАММАРО-ПОДОБНЫХ ЖЕЛЕЗАХ В ЕЕ ПАТОГЕНЕЗЕ	208	1735. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	216
1710. УБИКВИТИН-ЛИГАЗА MDM2 СПОСОБСТВУЕТ ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ИНТЕРФЕРОНУ-АЛЬФА КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ РАКА ЧЕЛОВЕКА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗИСА.	208	1742. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ	216
1711. ПЕНЕТРАЦИОННАЯ МЕТОДИКА КРИОДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ	209	1744. ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ ПОГРАНИЧНО РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	216
1712. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ КТ-НАВИГАЦИИ SIRIO («СИСТЕМА РОБОТИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛЯ ОПЕРАЦИЙ») ПРИ ТРАНСТОРАКАЛЬНЫХ БИОПСИЯХ ОЧАГОВ ЛЕГКОГО И СРЕДОСТЕНИЯ	209	РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ	217
1713. СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ДЕСТРУКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ	209	1745. АКТУАЛЬНОСТЬ ВСТУПЛЕНИЯ ПОПУЛЯЦИОННЫХ РАКОВЫХ РЕГИСТРОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНУЮ СИСТЕМУ РАКОВЫХ РЕГИСТРОВ МАИР	217
1714. МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛОНА КЛЕТОК ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИЗНАКАМИ УСТОЙЧИВОСТИ К ПАКЛИТАКСЕЛУ	210	1746. ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРНЫХ ТИРОЗИНИНАЗ НА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ IN VITRO	217
1717. СОДЕРЖАНИЕ ЦИНКА В ВОЛОСАХ ЛИЦ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ	210	1747. ХИРУРГИЧЕСКОЕ СТАДИРОВАНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ	218
1718. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ И ПЕРВИЧНО-РЕЗИСТЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА	210	1748. ОРГАНИЗАЦИЯ МАММОГРАФИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ	218
1719. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА	211	1749. НОВЫЙ АКЦЕНТ В СТРУКТУРЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ – ОПУХОЛИ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ	218
1720. ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ДИФФУЗНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ	211	1750. ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (НА ПРИМЕРЕ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ).	219
1721. МИНИИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМКОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА.	211	1751. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ЦЕРКЛЯЖ ШЕЙКИ МАТКИ ВНЕ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ	219
1723. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ГРАВИТАЦИОННОЙ ХИРУРГИИ КРОВИ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА	212		
РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДАМИ ИММУНОТЕРАПИИ	212		
1724. ПОИСК МУТАЦИЙ В ФИКСИРОВАННЫХ ОБРАЗЦАХ ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ	212		

1752. МЕТОДИКА ПЛАНИРОВАНИЯ И ВЫПОЛНЕНИЯ ПУНКЦИОННОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ ФИБРОАДЕНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОЖИ	219	1795. ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИНИИНВАЗИВНОЙ КРИОАБЛЯЦИИ	228
1753. ЧЕТЫРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГОРМОНОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭСКАЛАЦИЕЙ СУММАРНОЙ ОЧАГОВОЙ ДОЗЫ.	220	1805. КИСТЫ ЯИЧНИКА И ГИПЕРЭСТРОГЕНИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ТЕРАПИИ ТАМОКСИФЕНОМ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ И С СОХРАНЕННОЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ	228
1755. О РОЛИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА	220	1850. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА	228
1756. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ДЕЛЕЦИИ 14 ЭКЗОНА ГЕНА MET (METEX14DEL) В АДЕНОКАРЦИНОМАХ ЛЁГКОГО	220	1858. АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГИПЕРТЕРМИИ В ОНКОЛОГИИ.	229
1757. РОЛЬ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА	221	1864. РЕЗЕКЦИЯ И ПЛАСТИКА ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ В ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ	229
ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАСТАЗОВ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	221	1866. ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ В ОНКОВЕРТЕБРОЛОГИИ	229
1758. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КРИОДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОЧКИ	221	ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ПРОГНОЗА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛ BAUER, TOMITA, TOKUNASHI.	230
1759. ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ В-КЛЕТОЧНЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ	222	1867. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В УЗБЕКИСТАНЕ	230
1760. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА: НОВОЕ – ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ	222	1870. ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ КАК ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПРОТОКОВОЙ СИСТЕМЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	230
ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА: НОВОЕ – ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ	222	1879. ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» В 2000-2013 ГГ.: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ	230
1762. ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО	223	1881. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ (0-14Л) В УЗБЕКИСТАНЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ОПТИМИЗАЦИИ	231
ТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ЛОБЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО	223	1887. ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА	231
1766. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ	223	1888. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ПРЯМОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ	231
1767. ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНОРЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ, ПЛАНИРОВАНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ И ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ	224	1889. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫБОРА МЕТОДОВ СКРИНИНГОВЫХ ПРОГРАММ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ РАКОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В УЗБЕКИСТАНЕ	232
1776. АМПЛИФИКАЦИЯ HER2 ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПОВЫШЕННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНОВ HER2 И STARD3	224	1906. ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER-2 И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. КАКОЙ ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ ИМЕЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО?.	232
1777. ЦИСТЕИНОВЫЕ КАТЕПСИНЫ ЛИЗОСОМ В РАЗВИТИИ И РЕГРЕССИИ ЛИМФОСАРКОМЫ МЫШИ	225	МЕЛАНОМА С МУТАЦИЯМИ V600 BRAF И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ С ВНЕДРЕНИЕМ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ?	232
1778. ЦИСТЕИНОВЫЕ КАТЕПСИНЫ ЛИЗОСОМ В РАЗВИТИИ И РЕГРЕССИИ ЛИМФОСАРКОМЫ МЫШИ	225	1925. ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ УРОВНЕ.	233
1779. МЕДИЦИНСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МАСТЭКТОМИИ	225	ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ	233
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МАСТЭКТОМИЯ КАК ЭЛЕМЕНТ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ	225	1991. ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДИКИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ VMAT ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.	233
1787. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДНК-ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НЕЙРОБЛАСТОМЫ НА ОСНОВЕ ТИРОЗИН ГИДРОКСИЛАЗЫ	226	2018. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИВОЛУМАБА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПОСЛЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО	234
1789. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ	226	2184. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДНК-ТЕСТИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ	234
1790. РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДЕСМОИДНЫХ ФИБРОМАХ (ДФ) ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ. ОПЫТ МНИОИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА	226		
1792. РЕЦИДИВЫ РАКА ЯИЧНИКОВ.	227		
1793. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА И ВНУТРИОПУХОЛЕВОЙ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ И СПОРАДИЧЕСКОМ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ	227		
1794. НАВИГАЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ РАКА ЖЕЛУДКА И КОНЦЕПЦИЯ «СИГНАЛЬНОГО» ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА	227		

ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА	234	ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ	243
СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ	235	ИЗУЧЕНИЕ ТОНКОЙ СТРУКТУРЫ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ И ТКАНЯХ С ПОМОЩЬЮ СУБДИФРАКЦИОННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ	243
ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ КАРЦИНОМ ЯИЧНИКОВ НИЗКОЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ	235	КОМБИНИРОВАННОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ БРОНХОВ И ТРАХЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОТРАХЕОБРОНХИАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, СОЧЕТАННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ	243
ЭКСПРЕССИЯ Е-КАДХЕРИНА, В-КАТЕНИНА И МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2 ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ	235	РОЛЬ РОБОТИЗИРОВАННОЙ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ БИОПСИИ В СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ	244
2217. БИОПСИИ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ. КОМПРОМИССНЫЕ РЕШЕНИЯ.	236	ОДНОПОРТОВЫЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ЛОБЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО	244
РЕПЕРНЫЕ ТОЧКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЦНС (ВОЗ 2016)	236	МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСПЛАЗИЙ, ПРЕИНВАЗИВНЫХ И ИНВАЗИВНЫХ ФОРМ ЦЕНТРАЛЬНОГО РАКА ЛЁГКОГО	244
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМИСТОЦИТАРНЫХ АСТРОЦИТОМ	237	ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ЛЁГКОГО	244
ОПЫТ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА.	237	ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЁГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ	245
ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ГЛИОСАРКОМЫ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ	237		
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕНИНГИОМАМИ ОБЛАСТИ БОЛЬШОГО ЗАТЫЛОЧНОГО ОТВЕРСТИЯ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЁННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ	237		
РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ	238		
ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА РАДИКАЛЬНОСТЬ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ	238		
ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ УРОВНЕ	238		
ГЛИОМЫ ПОДКОРКОВЫХ ГАНГЛИЕВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ	239		
КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛИОБЛАСТОМОЙ ПОСЛЕ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ	239		
ДОЛГОЖИВУЩИЕ ГЛИОБЛАСТОМЫ	239		
ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER-2 И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. КАКОЙ ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ ИМЕЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО?	240		
МЕЛАНОМА С МУТАЦИЯМИ V600 BRAF И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ С ВНЕДРЕНИЕМ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ?	240		
ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ИЗ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ.	240		
ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ	241		
БУЛЬБАРНЫЙ СИНДРОМ В ХИРУРГИИ ВНЕМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЕЙ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ	241		
ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ УДАЛЕНИЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ	241		
ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ОПУХОЛЕЙ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ.	242		
РАЗРАБОТКА СПОСОБА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕНЕТИЧЕСКИ-КОДИРУЕМОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА	242		
К ВОПРОСУ О ВАРИАНТАХ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ III-IV СТАДИЙ	242		

127. ПЛАНИРОВАНИЕ МНОГОКУРСОВОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ CIN III И ИНВАЗИВНОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ С ЦЕЛЬЮ СОХРАНЕНИЯ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ ЖЕНЩИН

Афанасьев Максим Станиславович^{1,2}, Пылёв Андрей Львович¹, Гришачёва Татьяна Георгиевна³

¹ Центр инновационных медицинских технологий (Европейская клиника) ООО, г. Москва.
² Кафедра Клинической иммунологии и аллергологии ИПО ФГБОУ ВО Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова.

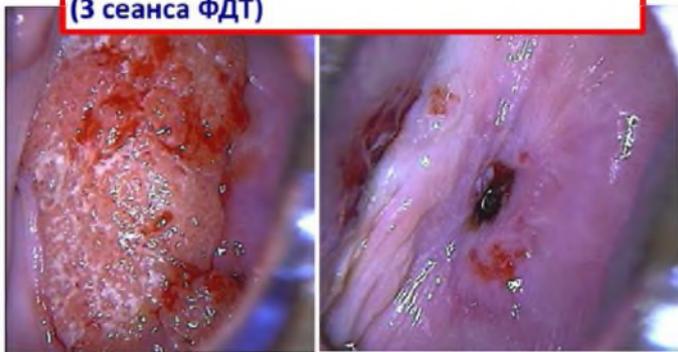
³ Центр Лазерной Медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Цель исследования: оценить возможность оптимизации органосохраняющего лечения CIN III и инвазивного рака шейки матки с помощью фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы: в исследование были включены 45 пациенток с CIN III в возрасте от 21 до 42 лет (средний возраст 31 год), 4 пациенток с инвазивным раком шейки матки 1А стадии в возрасте от 37 до 44 лет (средний возраст 40,2 лет) и 1 пациентки с раком шейки матки 1Б стадии. В качестве фотосенсибилизатора использовался Фотодитазин, Ревиксан, препараты группы хлоринов еб, в виде геля, который наносили на шейку матки для флуоресцентной диагностики и/или вводили внутривенно в дозе 1-1,5 мг/кг массы тела за 2-3 часа до облучения при фотодинамической терапии. Для флуоресцентной диагностики использовали аппарат АФС производства Полироник с длиной волны 440 Нм. В качестве источника излучения для фотодинамической терапии применялся лазерный аппарат с длиной волны 662 нм, мощностью до 2 Вт. Облучение цервикального канала проводили с использованием кварцевого световода с цилиндрическим диффузором длиной 4-8 см, дающим матрицу света на 360°. Облучение влажной порции шейки матки осуществляли с помощью макролинзы или микролинзы с диаметром светового пятна 1,5-4 см. Набранная плотность энергии лазерного облучения составляла 250-400 Дж/см². Контроль излеченности проводили при проведении скарификационной биопсии шейки матки методом жидкостной цитологии, проведении петлевой биопсии шейки матки и выскабливанием цервикального канала с последующим проведением патоморфологического исследования.

Результаты исследования: проведен анализ эффективности лечения шейки матки при CIN III с помощью фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики у пациенток, которые планировали реализовать репродуктивную функцию. Средний период наблюдения – 35 мес. Один сеанс ФДТ был проведен у 42 пациенток. Потребовалось 2 и более сеанса ФДТ у 3 пациенток с CIN III, 2 сеанса у 3 пациенток с инвазивным раком шейки матки 1А стадии и 3 сеанса у 2 пациенток с инвазивным раком шейки матки 1А стадии и у 1 пациентки с раком шейки матки 1Б стадии. Прогрессирование заболевания и тяжелых осложнений у 45 пациенток с CIN III и у 5 пациенток с инвазивным раком шейки матки, связанных с проведением сеанса фотодинамической терапии, не отмечено.

Рак шейки матки 1 В (экзофитный рост). Состояние после 3 сеансов ФДТ. Полная регрессия опухоли за 5 мес. Лечение (3 сеанса ФДТ)



Заключение: флуоресцентная диагностика повышает эффективность неинвазивной дифференциальной диагностики патологических процессов шейки матки в реальном времени, оптимизирует процедуру прицельной биопсии, позволяет делать контролируемое проведение сеанса фотодинамической терапии, а также позволяет проводить мониторинг результатов лечения после фотодинамической терапии. Фотодинамическая терапия предопухоловой и опухолевой патологии шейки матки позволяет избежать возникновения рубцовых изменений тканей, что дает в последующем возможность деторождения через естественные родовые пути. Фотодинамическая терапия может быть эффективным органосохраняющим методом лечения у молодых пациенток с CIN III степени в сочетании с ВПЧ-инфекцией, а также инвазивным

раком шейки матки, особенно это важно для сохранения детородной функции женщин репродуктивного возрастного периода.

176. РЕЗУЛЬТАТЫ ВНЕШНЕГО АУДИТА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ В НЕКОТОРЫХ СУБЪЕКТАХ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Рыков Максим Юрьевич^{1,2}, Байбарина Елена Николаевна³, Чумакова Ольга Васильевна³, Поляков Владимир Георгиевич⁴

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

⁴ Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Актуальность: повышение качества медицинской помощи (КМП) – основа здравоохранения. Для выявления существующих дефектов в организации медицинской помощи детям с онкологическими заболеваниями необходимо проведение внешнего аудита медицинских организаций.

Цель: повышение КМП детям с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы: проведен анализ историй болезней детей с солидными опухолями, которые в 2011 – 2015 гг. получили специализированное и симптоматическое лечение в онкологических отделениях областных больниц 7 субъектов РФ, входящих в состав Центрального, Северо-Западного, Северо-Кавказского, Приволжского и Южного федеральных округов, а также проведена оценка оснащенности отделений медицинским оборудованием и укомплектованности штатов медицинских персонала в соответствии с рекомендациями Приложений №5 и №6 к Приказу Минздрава России №560н от 31 октября 2012 г. (в редакции Приказа №608н от 02.09.2013 г.) «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи по профилю «детская онкология».

Результаты: выявлено 374 пациента (194 (51,9%) мальчика и 180 (48,1%) девочек) в возрасте 0 – 17 лет (средний возраст 5,4 года) со злокачественными новообразованиями. Количество госпитализаций – 1534, общее количество койко-дней – 22762, среднее – 14,8. Пациентов с I ст. заболевания – 23 (6,1%), со II ст. – 112 (30%), с III ст. – 89 (23,9%) и с IV ст. – 146 (39%), с неустановленной стадией – 4 (1%). Федеральные клинические рекомендации были нарушены при лечении 46 (12,3%) пациентов.

Выводы: представляется разумным разработать рекомендации, обосновывающие целесообразность проведения отдельных этапов лечения пациентов в различных регионах РФ с учетом их удаленности от федеральных центров, численности и плотности, а также заболеваемости детского населения с целью обеспечения оптимальной маршрутизации пациентов и повышения КМП. Также необходимо усилить онкологическую настороженность врачей первичного звена (участковых педиатров) с целью раннего выявления онкологических заболеваний, в том числе во время профилактических осмотров.

ЦЕНТРАЛЬНЫЕ КАТЕТЕРЫ, ВВОДИМЫЕ ЧЕРЕЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ ВЕНУ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИЦЕНТРОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Рыков Максим Юрьевич^{1,2}, Петраш Александр Александрович¹, Заборовский Сергей Владимирович³, Швецов Александр Николаевич⁴, Гончарова Екатерина Викторовна⁴, Щукин Владислав Владимирович^{5,6}

¹ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России, Москва, Российская Федерация

² Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

³ Нижегородская областная детская клиническая больница, Нижний Новгород, Россия

⁴ Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Д. Рогачева Минздрава России, Москва, Российская Федерация

⁵ Научно-исследовательский институт детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, Санкт-Петербург, Российская Федерация

⁶ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Российская Федерация

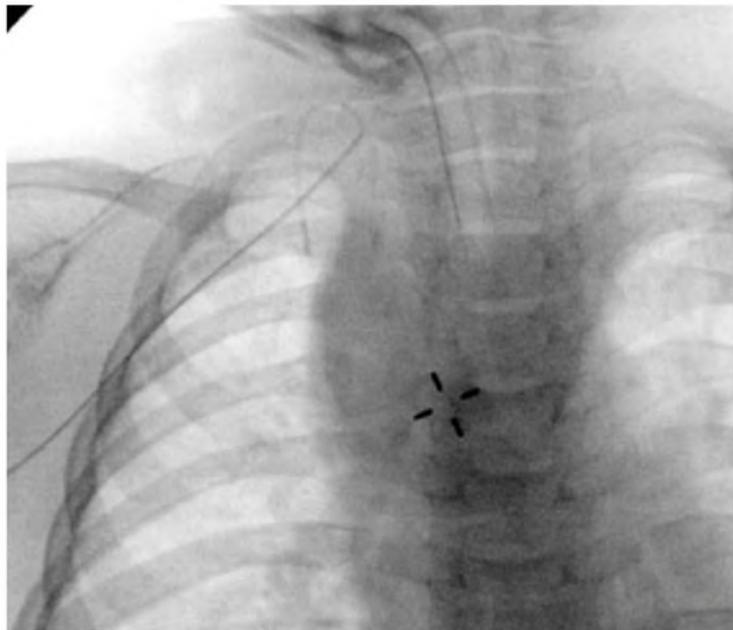
Актуальность: центральные катетеры, вводимые через периферическую вену (ЦКПВ), являются системами венозного доступа, рассчитанными на средний по продолжительности срок эксплуатации. При этом простота установки и минимальный процент осложнений позволяют использовать их при лечении детей с онкологическими заболеваниями как альтернативу подключичным катетерам, наиболее распространенным в медицинских учреждениях Российской Федерации.

Цель: обоснование целесообразности применения ЦКПВ при лечении детей с онкологическими заболеваниями.

Материалы и методы: в анализ вошли наблюдения лечения 353 пациентов в возрасте от 3 мес. до 17 лет (средний возраст 11,2 года) с различными онкологическими заболеваниями, которым 2011 – 2016 гг. в были установлены 354 ЦКПВ. Все установки осуществлялись с применением УЗ-навигации: у 138 (39%) пациентов использовались внешние анатомические ориентиры, у 216 (61%) – интраоперационная регтгеноскопия.

Результаты: наибольшая продолжительность эксплуатации – 1,3 года, наименьшая – 1,5 мес., средняя – 6,3 мес. Среди технических трудностей при установке наиболее часто отмечались случаи миграции дистального конца катетера во внутреннюю яремную вену против тока крови – 32 (9%) пациента (рис. 1). У 1 (0,3%) пациента катетеризировать вены верхних конечностей не удалось. Среди осложнений эксплуатации наиболее часто были отмечены тромбозы ЦКПВ – 26 (7,3%) случаев. Тромбоз вен был отмечен в 16 (4,5%) случаях. Катетер-ассоциированных инфекций кровотока отмечено не было. Удаления ЦКПВ, связанные с осложнениями эксплуатации, были выполнены у 19 (5,4%) пациентов, которым в дальнейшем были имплантированы венозные порты.

Заключение: учитывая простоту и безопасность установки ЦКПВ, обосновано рекомендовать их использование при лечении детей с онкологическими заболеваниями. При этом необходимо обучение среднего медицинского персонала, квалификация которого существенно влияет на частоту развития некоторых эксплуатационных осложнений.



196. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПАКЛИТАКСЕЛА

Самсония Михаил Демуриевич^{1,2}, Гибрадзе Омар Теймуразович², Канделаки Маргарита Александровна²,
¹Фармацевтическая компания – Legion «Provisus», Кутаиси, Грузия
²Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, медицинский факультет, департамент фармации, Кутаиси, Грузия

Актуальность: за последние 20 лет паклитаксел интенсивно используется в клинической онкологии для лечения рака молочной железы. Сам паклитаксел липофилен, нерастворим в воде и лекарственный препарат (для внутривенного введения) содержит солубилизатор – Cremophor-EL, который очень часто вызывает осложнения в виде аллергических реакций. В связи с этим, в настоящее время предпринимаются усилия для создания пероральных (наносомальных) лекарственных форм паклитаксела. Однако, эффект первого прохождения через печеночный барьер (при приеме лекарственных веществ внутрь) и интенсивная экспрессия в клетках кишечника Р-гликопротеина (Pgp) делают трудно прогнозируемой концентрацию препарата в крови.

Цель: изучить фармакокинетику сублингвальной формы паклитаксела, разработанной в лаборатории фармакологических исследований фармацевтической компании – Legion «Provisus».

Материалы и методы: сублингвальная форма паклитаксела представляет собой спиртовой раствор паклитаксела (в концентрации 1 мг/мл) с добавлением пенетратора – диметилсульфоксида (ДМСО). Эксперименты были выполнены на 180 белых беспородных мышах–самцах, массой тела 25-30 г. Животных разделили на 3 группы. Группа №1 служила контролем. Лабораторным животным из контрольной группы, инъекцию таксола осуществляли в боковую вену хвоста в дозе 10 мг/кг (однократно). Раствор препарата готовили разведением таксола физиологическим раствором натрия хлорида до конечной концентрации паклитаксела 1 мг/мл. Мышам 2-й группы сублингвальную форму паклитаксела вводили в дозе 10 мг/кг (однократно) под язык. Паклитаксел (в виде субстанции) для изготовления сублингвальной формы, извлекали дихлорметаном из препарата – таксол (методом жидкость-жидкостной экстракции). В отличие от группы №2, животные из 3-й группы сублингвальную форму паклитаксела получали перорально (через зонд) в той же дозе. Концентрацию паклитаксела в плазме

исследовали (на протяжении 10-12 ч) методом обращенно-фазовой ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием при $\lambda=227$ нм по методике Woo JS et al. (2003). Биодоступность определяли путем сравнения концентрации паклитаксела в крови после сублингвального применения и внутривенного введения таксола (как площадь под кривой концентрация – время).

Результаты: установлено, что биодоступность сублингвальной формы паклитаксела составила 42,4%, $C_{max}=615\pm 73$ нг×мл⁻¹, а $t_{max}=30-35$ мин. Величина начального объема распределения паклитаксела ($Vd=3,14\pm 0,85$ л/кг) также свидетельствовала об интенсивном проникновении его в органы и ткани. Период полувыведения препарата на терминальном участке фармакокинетической кривой составил в среднем $1,06\pm 0,21$ ч.

Выводы: полученные результаты создают предпосылки для дальнейшего доклинического изучения сублингвальной формы паклитаксела, так как биодоступность паклитаксела после сублингвального применения позволяет оказывать системное воздействие на опухолевый процесс. Кроме того, сублингвальный раствор этого лекарственного вещества может обеспечить и локальный цитостатический эффект при новообразованиях ротовой полости (например, при раке языка).

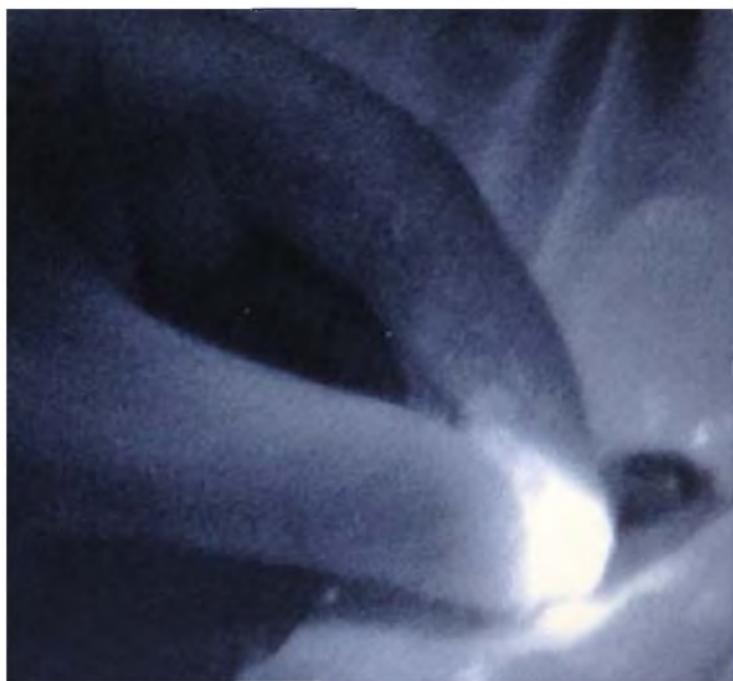
205. БИОПСИЯ СИГНАЛЬНОГО ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ЛИМФОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Горностаева Анастасия Степановна, Кузнецов Александр Владимирович, Шакирова Наталья Михайловна, Анурова Ольга Александровна, Козлов Николай Александрович, Карпов Андрей Владимирович, Масляев Александр Владимирович, Кампова-Полевая Елена Борисовна, Мистакопуло Мария Григорьевна, Егоров Юрий Сергеевич, Портной Сергей Михайлович

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность: к новым технологиям поиска сигнального лимфоузла (СЛУ) относится технология флуоресцентной лимфографии с использованием зеленого индоцианина. Флуоресцентная лимфография не уступает радионуклидной технологии по частоте нахождения СЛУ (94-100%), однако адекватность первой почти не оценена по показателю частоты ложноотрицательных заключений.

Цель: изучение возможности биопсии СЛУ методом флуоресцентной лимфографии с оценкой основных диагностических характеристик метода: частоты нахождения СЛУ и частоты ложноотрицательных ответов у больных раком молочной железы (РМЖ).



Материалы и методы: прооперированы 92 больные РМЖ 0-III стадий, в том числе: 1) 7 больных РМЖ cTisN0M0; 2) 64 больных РМЖ cT1-4N0M0; 3) 18 больных РМЖ cT1-4N1-3M0 после эффективной системной терапии с неопределяемыми регионарными метастазами. Больным первой группы выполнялись биопсия СЛУ и мастэктомия с первичной реконструкцией. Дополнительная подмышечная лимфаденэктомия не производилась. Больным второй и третьей групп первым этапом операции выполнялась биопсия СЛУ, затем – органосохраняющая операция или радикальная мастэктомия с сохранением грудных мышц +/- первичная реконструкция молочной железы + подмышечная лимфаденэктомия I-II или I-II-III уровней.

Результаты: в первой группе СЛУ был найден у 7, у всех - без метастатического поражения. Во второй группе СЛУ найден у 62 – в 93,5%. В 21 случае из 62 обнаружены метастазы в СЛУ (33,8%). Ложноотрицательный результат получен в 2 случаях из 62 (3,2%), в том числе один случай обусловлен патоморфологическим этапом работы (в 1 из 3-х СЛУ при плановом исследовании выявлен метастаз до 4 мм, не найденный при срочном гистологическом исследовании). При РМЖ cT1-4N1-3M0 после эффективной системной терапии с исчезновением регионарных метастазов из 18 больных третьей группы СЛУ найден у 15 – в 83 %. В 4 случаях из 15 обнаружены метастазы в СЛУ (26,6 %). Ложноотрицательный результат у 2 из 15 (13,3%) в том числе, в одном случае в СЛУ по срочному гистологическому исследованию ситуация трактовалась как метастаз с патоморфозом 4 степени (то есть отсутствие метастаза), а по плановому – как патоморфоз 3 степени, то есть наличие метастаза. Частота нахождения СЛУ у больных с cN0 и частота ложноотрицательных ответов оказались на приемлемом уровне, - 94% и 3,23% соответственно.

Выводы: По нашей предварительной оценке, у больных с cN0, метод не уступает радионуклидному методу по частоте обнаружения СЛУ и частоте ложноотрицательных результатов. Очевидным преимуществом флуоресцентного метода является отсутствие лучевой нагрузки на пациента и персонал.

215. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Гафур-Ахунова К.М.¹, Алимходжаева Л.Т.², Тухтабоева М.Т.³
Ташкентский городской онкологический диспансер¹; Республиканский научный центр онкологии²; Ташкентский областной онкологический диспансер³, Ташкент, Узбекистан

Цель исследования: провести анализ показателей заболеваемости смертности при раке молочной железы в Республике Узбекистан.

Материал и методы исследования: материалом настоящего обзора является изучение показателей заболеваемости и смертности при раке молочной железы в Республике Узбекистан за период 2010 – 2015 годы.

За этот период изучены показатели заболеваемости и смертности в 5-летней выживаемости.

В 2010 году в РУз выявлено 2264 больных раком молочной железы. В динамике отмечается рост показателей и в 2015 году количество больных составило 2892 человека. Это отразилось в интенсивных показателях. В 2010 году 7,9% (на 100 тысяч населения), а в 2015 году вырос до 9,2%.

Анализ показателей заболеваемости в 2015 году в регионах Республики показал, что самый высокий процент оказался в г.Ташкенте – 26,8 % (на 100 тысяч населения), в Бухарской области - 12,1%; Ташкентской области - 10,2%, а самый низкий в Джизакской области- 6,7%; Сурхандарьинской области – 4,5% и в Республике Каракалпакстан – 6,3.

Анализ показателей смертности показал, в динамике она оказалась выше в г.Ташкенте, в 2010 году – 19,4 % (на 100 тысяч населения) и в 2015 году отмечен рост смертности до 26,8 %. Относительно высокий показатель отмечен в Бухарской области – в 2010 году- 8,2 % и в 2015 году -12%; в Ташкентской области – в 2010 году- 10,5% и в 2015 году – 10,2 %. Самый низкий показатель смертности отмечен в Сурхандарьинской области 2010 году- 4,8%, а в 2015 году- 4,5% (на 100 тысяч населения), в Джизакской – в 2010 году- 8,1% в 2015 году -6,7% и в Самаркандской областях – 2010г.- 6,3%, в 2015г. – 7,1%.

Изучен показатель 5-летней выживаемости показавший, что в 2010 году она равнялась – 46,6%, а в 2015 году – 48,0%.

В 2015 году 5-летняя выживаемость была высокая в Андижанской – 63,3% и в Хорезмской областях – 58,3%.

Самый низкий показатель выявлен в Навоийской области – 32% и Сурхандарьинской области – 28,7%.

Заключение: проведенный анализ показал, что рак молочной железы имеет тенденцию к росту в Республике Узбекистан и занимает 1 место в структуре онкологии. Тенденция к росту отмечается во всех регионах Республики, особенно в г. Ташкент, Бухарской и Ташкентской областях.

242. ВОЗМОЖНОСТИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЯХ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Жандарова Людмила Федоровна¹, Калмыкова Ольга Алексеевна², Мещерякова Лилия Александровна², Гречишниковна Татьяна Владимировна²
1. ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава»
2. НУЗ ДКБ ОАО «РЖД на ст. Саратов-II»

Актуальность: трудность выявления начальных форм рака молочной железы, развивающихся на фоне хронических пролиферативных изменений, как правило, при клиническом обследовании не распознаются из-за отсутствия типичных симптомов заболевания. Этот факт заставляет использовать ряд дополнительных диагностических методик, среди которых ведущее место занимает морфологическое исследование.

Цель: показать возможности интраоперационной цитологической диагностики при начальных формах рака молочной железы.

Материал и методы: анализу подверглись результаты цитологического исследования у 635 женщин, оперированных по поводу доброкачественных образований молочной железы. При срочном цитологическом исследовании соскобов и отпечатков в процессе секторальной резекции у 41 (6,5%) пациентки верифицирован рак, при этом у 32 - рак на фоне пролиферативных изменений, у двух – рак в кисте, у одной женщины - раку на фоне липогранулемы, а у 6 пациенток высказано подозрение на высокодифференцированный рак молочной железы. При экстренном гистологическом исследовании рак диагностирован у 41 больной. У всех женщин опухоли были малых размеров (от 0,5 до 0,8 см), в нематастатической стадии, что позволило хирургам в этих случаях выполнить органосохраняющие операции в сочетании с современными программами лучевой и химиотерапии.

При плановом гистологическом изучении удаленных тканей рак верифицирован еще у 4 (0,6%) больных, оперированных по поводу дисгормональных гиперплазий молочных желез.

Выводы: последовательное изучение пункционного биоптата при клиническом обследовании, интраоперационное морфологическое исследование удаленных тканей и, наконец, плановое гистологическое исследование препарата дают полную характеристику патологических изменений.

Применение этапной морфологической диагностики позволило у 7,1% больных диагностировать ранний рак молочной железы и значительно улучшить результаты лечения.

244. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА НА ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ПАКЛИТАКСЕЛА, ДОКСОРУБИЦИНА И ЦИСПЛАТИНА У МЫШЕЙ-САМЦОВ ЛИНИИ SHR.

Осипов Михаил Анатольевич, Стуков Александр Николаевич, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Клименко Вероника Викторовна, Попович Ирина Григорьевна, Тындык Маргарита Леонидовна, Анисимов Владимир Николаевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы: в последнее время возрастает интерес к противоопухолевым свойствам метформина, обусловленный результатами многочисленных опытов *in vitro/in vivo*. В некоторых работах продемонстрировано противоопухолевое действие этого бигуанида в монорежиме, в связи с чем, представляется целесообразным изучение комбинированного применения этого препарата с цитостатиками. Однако вопрос о возможном усилении токсичности химиотерапии при совместном применении с метформином остается не изученным. В нашем опыте к наиболее часто применяемым в клинике цитостатикам был добавлен метформин.

Цель: изучить влияние метформина на токсичность паклитаксела, доксорубина и цисплатина у мышей - самцов SHR.

Материалы и методы: мышам-самцам линии SHR (n=60) были выполнены однократные внутривенные (в/в) инъекции цитостатиков в дозе, превосходящей максимально переносимую; часть животных также получала метформин: группа 1 (n=10): в/в однократно доксорубин 15 мг/кг; группа 2 (n=10): в/в однократно доксорубин 15 мг/кг и метформин 100 мг/кг внутрь с водой; группа 3 (n=10): в/в однократно паклитаксел 15 мг/кг; группа 4 (n=10): в/в однократно паклитаксел 15 мг/кг и метформин 100 мг/кг внутрь с водой; группа 5 (n=10): в/в однократно цисплатин 15 мг/кг; группа 6 (n=10): в/в однократно цисплатин в дозе 15 мг/кг и метформин 100 мг/кг внутрь с водой. Токсичность оценивалась по продолжительности жизни животных и изменению массы тела.

Результаты: не было получено статистически значимых различий ни по продолжительности жизни, ни по снижению массы тела между группами животных, получивших цитостатики в монорежиме или в комбинации с метформином. В группе 1 погибли 6 животных, снижение массы тела от исходного на 5 день эксперимента составило 13,4%, в группе 2 погибли 8 животных, снижение массы тела - 21,2%. В группах 3 и 4 пало по одному животному, а снижение массы тела составило 4,1% и 2,3% соответственно. В группах 5 и 6 погибло по 9 мышей, снижение массы тела составило 21% и 23,8%.

Заключение: метформин не усиливает токсичность паклитаксела, доксорубина и цисплатина у мышей - самцов линии SHR.

254. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Галеев Ш.И., Абдуллаев Я.П., Рубцов М.А., Скрыбин О.Н.
Клиническая больница Святителя Луки, Санкт-Петербург

Актуальность проблемы. Рак желудка является одной из наиболее распространенных форм злокачественных новообразований человека и занимает в структуре онкологической заболеваемости и смертности населения России второе место после рака легкого у мужчин и рака молочной железы у женщин. К настоящему времени во многих странах накоплен большой опыт лапароскопических операций при раке желудка, число которых с каждым годом увеличивается. В то же время, в России лапароскопические операции при раке остаются эксклюзивными и выполняются в немногих хирургических центрах.

Материалы и методы. С 2011 года наравне с традиционными операциями выполнено 16 лапароскопических субтотальных дистальных резекций желудка по поводу рака дистального отдела желудка, и 4 гастрэктомии. Средний возраст пациентов составил 55 (± 4) лет, среди оперированных было 12 мужчин и 8 женщин. Распределение по классификации TNM: у трех пациентов - T1N0M0, у трех – T2N0M0, у девяти – T3N1M0, у трех – T4aN2M0, двух T4bN1M0. У всех больных этапы мобилизации, лимфодиссекции и резекции (линейными швигами аппаратами) проводили интракорпорально. При всех вмешательствах произведена стандартная лимфаденэктомия D2, при этом в среднем удаляли 17 (± 3) лимфоузлов. Гистологически в краях резекции опухолевой ткани выявлено не было (R0). Средняя продолжительность операции составила 190 (± 35) минут, однако, следует отметить, что время операции уменьшалось по мере накопления опыта и совершенствования хирургических навыков. Интраоперационных осложнений не было, в двух наблюдениях у пациентов отмечали явления послеоперационного панкреатита. Всем больным после операции проведено химиотерапевтическое лечение. При контрольных обследованиях через 3-40 месяцев данных за прогрессию опухолевого процесса и вторичное распространение не получено. Клинически значимых послеоперационных осложнений выявлено не было. Заключение. Лапароскопические вмешательства на желудке при раке (субтотальная резекция, гастрэктомия) сопоставимы с традиционными в отношении техники выполнения, качества лимфаденэктомии (число забираемых лимфатических узлов), безопасны (что доказано небольшой долей послеоперационных осложнений и смертей).

261. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Богомолова Ольга Александровна, Кит Олег Иванович, Водолажский Дмитрий Игоревич, Дурицкий Максим Николаевич, Фоменко Юрий Александрович
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Современная онкология включает в свой арсенал терапевтических и диагностических технологий молекулярно-генетические методы исследования, появившиеся в пост-геномную эру. Это позволило создать не только молекулярно-генетическую классификацию онкологических заболеваний, но и использовать данные методы для формирования и характеристики потенциальных групп риска пациентов и возможности раннего выявления злокачественных новообразований. В частности, речь идёт о диагностике герминальных мутаций в различных группах генов, приводящих к синтезу aberrантных белков: BRCA1/2, APC и CHEK2. Генетическая предрасположенность является одним из факторов развития рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ). В настоящее время с наследственными формами РМЖ ассоциирован ряд генов, однако наибольшей пенетрантностью отличаются мутации в генах BRCA1 и BRCA2, частота и спектр полиморфизмов которых очень широк и имеет значительные особенности в этнических группах различных географических регионов.

Цель: Оценить значение молекулярно-генетических методов в ранней диагностики наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям на примере пациентов Юга России.

На данный момент в РНИОИ методами пиросеквенирования и RT-PCR исследованы более 130 пациенток с установленным диагнозом РМЖ и клиническими признаками наследственного РМЖ, проходивших лечение в стационаре ФГБУ «РНИОИ». Частота встречаемости мутантных типов генов составила 18,3%. Из всего проанализированного спектра мутаций было выявлено три типа: 5382 insC в 20 экзоне гена BRCA1, 415delA гена BRCA1 и 300T>G в гене BRCA1. Полученные данные о частоте мутаций в генах BRCA1/2, сопоставимы с результатами из различных регионов страны и подтверждают роль «founder»-эффекта в Российской Федерации. В настоящее время нами проводится полноэкзомный анализ спектра мутаций в генах BRCA1/2 и CHEK2 методом NGS для выявления возможных популяционных особенностей пациентов юга России.

Проводится скрининг всего спектра мутаций в экзонах гена APC в группах пациентов с признаками наследственного полипозного рака толстой кишки методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Были обнаружены следующие мутации: с.847C>T (p.Arg283Term), с.2362A>T (p.Lys788Term), с.2365C>T (p.Gln789Term), с.1744-2A>G, с.3927_3931delAAAGA. Проведено медико-генетическое консультирование пациентов и их семей. Полученные данные позволят персонализировать применяемые методы лечения, в том числе хирургические.

Выводы Проведенные нами исследования позволяют применять современные молекулярно-генетические методы исследования в онкологии в целях раннего выявления злокачественных новообразований с учетом возможных популяционных особенностей пациентов юга России.

265. ВЛИЯНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ НА НЕОБХОДИМОСТЬ ВЫПОЛНЕНИЯ ИПСИЛАТЕРАЛЬНОЙ ДОЛЕВОЙ ЛИМФОДИССЕКЦИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Гильметдинов Артур Флурович, Потанин Владимир Петрович
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г.Казань, Республика Татарстан, Российская Федерация

Актуальность: при хирургическом лечении рака легкого лимфатические узлы остающихся долей, как правило, не подвергаются биопсии или диссекции. При этом не исключается метастазирование и дальнейшее прогрессирование заболевания за счет поражения именно этих групп лимфоузлов. Данное положение потребовало исследования значимости и необходимости ипсилатеральной долевой лимфатической диссекции. При этом, проведенные отечественные и зарубежные исследования не отражают зависимости поражения ипсилатеральных долевых лимфоузлов от локализации первичной опухоли.

Цель исследования: исследование значимости ипсилатеральной долевой лимфатической диссекции в зависимости от локализации первичной опухоли. Материалы и методы исследования: анализу подвергнуты стационарные и амбулаторные медицинские карты пациентов, находившихся под наблюдением ГАУЗ «РКОД МЗ РТ» и оперированных в торакальном отделении №1 в 2000-2009гг. Выделены группы согласно объему операции (лобэктомия и пульмонэктомия), клинко-анатомической форме (центральный и периферический), локализации процесса – верхняя доля, средняя доля, нижняя доля (группа «средняя доля» включена в группу «верхняя доля»). Общее количество пациентов – 796. Периферическая клинко-анатомическая форма – 494, центральная – 302. Правое легкое - 382, левое легкое - 414. Верхняя доля – 575 (в том числе средняя доля – 30), нижняя доля - 221. Подсчитано количество пациентов и рассчитана выживаемость в каждой группе. Выживаемость рассчитана методом оценки Каплан-Майер.

Результаты: выживаемость пациентов при периферическом раке легкого в зависимости от локализации процесса. «Верхняя доля»: лобэктомия - 56,08 \pm 5,77 %, пульмонэктомия - 19,57 \pm 11,70 % (p=0,001); нижняя доля: лобэктомия - 51,72 \pm 9,28 %, пульмонэктомия - 36,11 \pm 16,01 % (p=0,1).

Выживаемость пациентов при центральном раке легкого в зависимости от локализации процесса. «Верхняя доля»: лобэктомия - 56,00 \pm 11,46 %, пульмонэктомия - 37,34 \pm 7,70 % (p=0,01); нижняя доля: лобэктомия - 46,67 \pm 26,67 %, пульмонэктомия - 53,70 \pm 13,57% (p=0,7).

Выводы: полученные результаты отражают лучшие показатели выживаемости после пульмонэктомии при локализации процесса в нижней доле легкого. Соответственно выполнение ипсилатеральной долевой лимфатической диссекции при локализации процесса в нижней доле оказывает влияние на выживаемость при любой клинко-анатомической форме. При сравнении групп «центральный рак» и «периферический» рак с локализацией процесса в «верхней доле» необходимо отметить худшие показатели в группе «периферического рака» и лучшие показатели в группе «центрального». Соответственно выполнение ипсилатеральной долевой лимфатической диссекции при локализации процесса в верхней доле оказывает влияние на выживаемость при центральном раке и в меньшей степени при периферическом.

273. РЕЗУЛЬТАТЫ МУЛЬТИМОДАЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ НЕРЕЗЕКТАБЕЛЬНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ, РАЗРАБОТАННОГО В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VIVO

Косенко Ирина Александровна¹, Литвинова Татьяна Михайловна², Смолякова Раиса Михайловна¹, Александрова Елена Николаевна¹, Василевский Александр Петрович¹
¹РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2БГМУ, г. Минск, Беларусь

Актуальность: низкая эффективность, существующих в мире методов лечения нерезектабельного рака шейки матки (НРШМ), представленного ПВ-IVA стадиями, свидетельствует о необходимости создания новых технологий.

Цель работы: разработать в эксперименте in vivo новый метод специального лечения НРШМ, использовать его в клинической практике и оценить полученные результаты.

Материал и методы: эксперимент выполнен на 42 мышцах-самках линии СВА с подкожно перевитой опухолью РШМ-5. Изучали влияние на рост РШМ-5 фотолон, внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК), сеанса брахитерапии, цисплатина, а также их сочетание друг с другом. ВЛОК проводили 15 мин на аппарате «ЛЮЗАР-МП» длиной волны 672 нм, мощностью \square 1,5-2,0 мВт; брахитерапию в дозе 13,5 Гр – на аппарате «MicroSelectron-HDR». Противоопухолевый эффект оценивали по росту РШМ-5, проценту торможения объема опухоли, средней продолжительности жизни павших животных и проценту излеченных животных.

В исследовании приняли участие 80 пациенток с НРШМ: в исследуемой группе было 35 женщин, в контрольной – 45. Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, стадии и гистотипу опухоли и сопутствующим заболеваниям. В контрольной группе пациенток лечили по национальным стандартам РБ.

Результаты: наиболее информативными и статистически значимыми в эксперименте были 2 показателя: площадь под кривой опухолевого роста и индекс роста РПМ-5. Максимальным противоопухолевым эффектом обладало совместное действие ВЛОК, фотолон и брахитерапии. В этом случае площадь под кривой роста составила $3,79 \pm 0,5$, в контроле $\square 25,5 \pm 3,2$, а индекс роста был равен 14,9% против 100%. Разработанный на основе эксперимента метод лечения включал стандартную химиолучевую терапию и два сеанса системной фотодинамической терапии, состоящей из введения фотолон и 5 сеансов ВЛОК.

За счет использования нового метода терапии в исследуемой группе по сравнению с контрольной снизилось число побочных эффектов II и III степени тяжести с 51,1% до 20,0% ($p < 0,05$), увеличилась частота полной регрессии опухоли с 35,3% до 54,3% и повысилась 2-летняя выживаемость с 60,3% до 72,0%. В крови больных увеличился процент естественных киллеров, Т-лимфоцитов, а также абсолютное число Т- и В-лимфоцитов. Отмечено также снижение количества пациенток с наличием высокоонкогенных штаммов ВПЧ на шейке матки.

Выводы:

1. Совместное действие фотолон, ВЛОК и брахитерапии способствует максимальному регрессу опухоли в эксперименте *in vivo*, что подтверждает уменьшение размеров площади под кривой роста и индекса роста РПМ-5 в 6,7 раза.
2. Новый метод улучшает эффективность лечения НРПМ, о чем свидетельствует повышение 2-летней выживаемости больных, увеличение числа пациенток с полной регрессией опухоли и снижение тяжести побочных эффектов по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СТАНДАРТНЫХ И РАЗРАБОТАННЫХ В БЕЛАРУСИ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Литвинова Татьяна Михайловна¹, Косенко Ирина Александровна², Смолякова Раиса Михайловна², Матылович Ольга Павловна²
БГМУ¹, РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова²

Актуальность: использование в РБ для лечения местно-распространенного рака шейки матки (МРРПМ) химиолучевой терапии привело к повышению 5-летней выживаемости при III стадии на 12,5%, IV – на 4,6%, что подтверждает необходимость усовершенствования лечения этой опухоли.

Цель работы: создать новые методы лечения МРРПМ, апробировать их в клинике и оценить эффективность.

Материал и методы: в исследование включены 142 больные с МРРПМ, разделенные на 4 группы. Пациентки 1-й группы (n=45) лечились по национальным стандартам РБ, 2-й (n=35) – тем же методом, но дополненным системной ФДТ 3-й (n=20) – ДЛТ, 4-й (n=42) – комплексным методом с НАХТ, ХЭМА и операцией. В 4-й группе была противопоказана к лучевой терапии.

Результаты: пациентки 1-й группы лечились СЛТ по расщепленному курсу с радиосенсибилизацией цисплатином. ДЛТ малого таза проводили на ускорителе «КЛИНОК» в СОД – 30 Гр, через 3 недели продолжали СЛТ, состоящую из 20 Гр ДЛТ и 3 сеансов КЛТ по 10 Гр 1 раза в неделю на аппарате «MicroSelectron-PDR». СЛТ во 2-й группе была дополнена 2-мя сеансами системной ФДТ. Фотолон 1 мг/кг веса вводили однократно в вену с одновременным сеансом лазерной гемотерапии. Остальные 4 процедуры лазерного лечения крови проводили ежедневно без фотолон. Во 2-й группе пациенток по сравнению с 1-й снизилось число побочных эффектов II и III степени тяжести с 51,1% до 20,0%, увеличилась частота полной регрессии опухоли с 35,3% до 54,3% и повысилась 2-летняя выживаемость с 60,3% до 72,0%. В 3-й группе в связи особенностями опухоли проведена только ДЛТ в СОД 50 Гр, с перерывом в 3 недели. Из-за непроходимости цервикального канала сеансы КЛТ выполнить не удалось. Двухлетняя выживаемость составила 30,0%. У больных 4-й группы для внутривенной НАХТ использовали препараты цисплатины в сочетании с гемцитабином или доксорубицином. После 2-й НАХТ выполнялась ХЭМА гемцитабином или доксорубицином. Из 42 женщин окклюзия 2-х маточных артерий выполнена 30, а одной – 12. Токсические осложнения возникли в 21,4% случаев. У 65,4% больных появился постэмболический синдром. Гистерэктомия с придатками III типа выполнена 40 пациенткам, передняя экзентерация таза – 2. Интраоперационных осложнений не было. Ранние послеоперационные осложнения отмечены в 11,9%. Двухлетняя общая наблюдаемая выживаемость в группе составила 82,3%.

Выводы:

1. Использование 2-х сеансов ФДТ повышает эффективность лечения: увеличивается число больных с полной регрессией опухоли, снижается тяжесть побочных реакций и повышается 2-летняя выживаемость на 11,7% по сравнению с 1-й группой.
2. Комплексный метод терапии МРРПМ с НАХТ и ХЭМА, протекающий с комплексными осложнениями и постэмболическим синдромом, приводит к резектабельности опухоли и повышает 2-летнюю выживаемость по сравнению с 3-й группой на 52,3%.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ТЕЛА МАТКИ В БЕЛАРУСИ

Литвинова Татьяна Михайловна¹, Океанов Алексей Евгеньевич², Косенко Ирина Александровна², Хорошун Марина Васильевна¹
БГМУ¹, РНПЦ ОМР им. Н.Н.Александрова²

Оценка эпидемиологических показателей в онкологии является значимой и для злокачественных опухолей тела матки (ЗОТМ), рост которых отмечен в последние годы.

Цель работы: оценить динамику эпидемиологических показателей ЗОТМ, выявленных и пролеченных в РБ за последние 10 лет.

Материал и методы: из Белорусского канцер-регистра взяты данные за 2006 и 2015 годы о 3 408 больных с ЗОТМ. По стандартным формулам рассчитаны показатели заболеваемости, смертности, одногодичной летальности и 5-летней кумулятивной выживаемости. Изучены частота морфологической верификации опухоли и распределение больных по стадиям.

Результаты: анализ полученных данных позволил установить, что в РБ с 2006 по 2015 гг. абсолютное число заболевших ЗОТМ увеличилось в 1,5 раза. При этом количество умерших практически не изменилось.

Грубый интенсивный показатель заболеваемости за 10 лет вырос в 1,5 раза и составляет в настоящее время 40‰_{0000} . Увеличение заболеваемости отмечено как у жительниц города (с 27,6 до $41,4 \text{‰}_{0000}$), так и села (с 23,5 до $35,0 \text{‰}_{0000}$). Максимальная величина заболеваемости в 2015 г. зафиксирована в Витебской и Брестской областях, и была равна $46,0 \text{‰}_{0000}$ и $43,4 \text{‰}_{0000}$ соответственно.

Смертность от ЗОТМ в РБ за изучаемый период увеличилась с 6,6 до $7,0 \text{‰}_{0000}$. Максимальный ее рост зафиксирован в Витебском (с 6,2 до $9,5 \text{‰}_{0000}$) и Минском (с 5,5 до $7,2 \text{‰}_{0000}$) регионах. В Гродненской ($7,1-5,0 \text{‰}_{0000}$) и Гомельской ($8,3-8,0 \text{‰}_{0000}$) областях произошло снижение смертности. Одногодичная летальность в РБ за изучаемый период уменьшилась с 9,1 до 7,2%. Диагностика ЗОТМ в 2006 г. и в 2015 г. в I-II стадиях злокачественного процесса составила соответственно 82,9% и 83,5%. В течение последних 10 лет отмечен высокий процент морфологической верификации диагноза $\square 99,6\%$. Число пациенток, получавших специальное лечение по радикальной программе не изменилось и составило в 2006 г. 77,9%, в 2015 г. – 77,8%.

Эффективность специальной терапии ЗОТМ в последние 10 лет в Беларуси имеет тенденцию к повышению. Так, в 2015 г. показатель 5-летней выживаемости был выше, чем в 2006 г. на 6,0% по всем стадиям. При I-II стадиях он составил 91,1%, III – 46,7%, IV – 19,3%. Отношение смертности к заболеваемости снизилось за изучаемый период с 24,9 до 17,5%, что свидетельствует о повышении эффективности, как диагностических, так и лечебных мероприятий, проводимых в онкологических учреждениях страны.

Выводы:

1. В Беларуси отмечен рост заболеваемости ЗОТМ за последние 10 лет в 1,5 раза.
2. Показатели смертности от ЗОТМ за изучаемый срок в стране практически не изменились, хотя в отдельных регионах выявлен их рост.
3. Процент ЗОТМ, имеющих I и II стадию заболевания сохраняется на прежнем уровне и составляет 82,9% и 83,5%.
4. Эффективность лечения больных с ЗОТМ выросла в 2015 г. по сравнению с 2006 г., о чем свидетельствует показатель 5-летней кумулятивной выживаемости.

282. ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Авдулова Татьяна Павловна кандидат психол. наук, доцент¹, Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич профессор, доктор медицинских наук², Ягудина Ольга Петровна¹
¹ Московский педагогический государственный университет (МПГУ), Москва, РФ
² ГКБ №40 Заместитель главного врача по медицинской части (по организации хирургической и онкологической помощи), зав. кафедрой онкологии и гематологии ФПКМР РУДН, Москва, РФ

Актуальность темы исследования: в настоящее время совершенствуются методы диагностики и лечения онкологических заболеваний, увеличивается продолжительность жизни, снижаются показатели смертности от многих нозологий, улучшается качество жизни пациентов. В этой связи появляется возможность и время для психокоррекционной работы с больными, диагностики личностных особенностей, выявления и укрепления психологических ресурсов в борьбе с болезнью.

Цель: провести анализ различий показателей удовлетворенностью жизнью, алекситимией и субъективной оценки межличностных отношений в двух группах опрошенных: онкологических пациентов и соматически здоровых, а также выявить взаимосвязи между удовлетворенностью жизни, алекситимией и субъективной оценки межличностных отношений.

Материалы и методы: выборка составила: 41 человек, из них 24 пациента онкологического профиля, 17 - соматически здоровых испытуемых. Методы исследования: интервью из 23-х вопросов и тесты: тест индекса жизненной удовлетворенности (ИЖУ), Торонтская Алекситимическая шкала (TAS), тест СОМО - «Субъективная оценка межличностных отношений».

Результаты: у онкологических пациентов более высокий показатель алекситимии, более низкий индекс удовлетворенности жизнью и более

высокие показатели напряженности, отверженности, конфликтности и агрессивности межличностных отношений. Выявлена обратная взаимосвязь между показателями алекситимии и Индексом жизненной удовлетворенности и прямая связь между показателем алекситимии и субъективной оценкой межличностных отношений.

Выводы: существуют значимые различия между группами здоровых респондентов и онкологических пациентов в уровне удовлетворенности жизнью, алекситимии, напряженности межличностных отношений.

Все показатели статистически значимо связаны между собой, то есть образуют единый комплекс, представленный у больных злокачественными опухолями высокими показателями алекситимии, неудовлетворенности межличностными отношениями и низким показателем удовлетворенности жизнью.

Все три фактора: снижение индекса жизненной удовлетворенности, алекситимичность, дисгармония в межличностных отношениях не способствуют повышению эффективности лечения, а скорее, расходуют психологические и физические ресурсы.

На основании проведенных исследований можно прийти к заключению, что онкологические пациенты особо нуждаются в поддерживающей и психокоррекционной работе.

ОСОБЕННОСТИ АЛЕКСИТИМИИ И СУБЪЕКТИВНОЙ ОЦЕНКИ МЕЖЛИЧНОСТНЫХ ОТНОШЕНИЙ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Таблица №1

Результаты проведения теста TAS

Показатели	Онкологические пациенты	Здоровые респонденты
Итоговый балл	67,83±9,972	56,76±7,782

Таблица №2

Распределение по степеням алекситимичности

Показатели	Онкологические пациенты		Здоровые респонденты	
	Число испытуемых	Процент от общего числа по группе	Число испытуемых	Процент от общего числа по группе
Алекситимичные	7	29%	1	6%
Пограничные	12	50%	3	18%
Неалекситимичные	5	21%	13	76%
Итого:	24	100%	17	100%

Таблица №3

Результаты проведения теста ИЖУ

Показатели	Онкологические пациенты	Здоровые респонденты	Показатель значимых различий по критерию Манна-Уитни
Общий балл ИЖУ	23,21±5,763	30,59±5,363	73,000 0,001
Шкала Интерес к жизни	5,38±2,102	5,29±1,961	-
Шкала Последовательность в достижении целей	4,58±2,165	6,24±1,480	111,500 0,013
Шкала Согласованность между поставленными и достигнутыми целями	3,92±2,165	6,00±1,871	98,000 0,005
Шкала Положительная оценка себя и собственных поступков	5,13±1,895	6,12±1,219	-

Таблица №4

Сравнение групп испытуемых по итоговому баллу ИЖУ

Показатели	Онкологические пациенты		Здоровые респонденты	
	Число испытуемых	Процент от общего числа по группе	Число испытуемых	Процент от общего числа по группе
Итоговый балл ИЖУ				
Низкий	14	58%	2	12%
Средний	7	29%	4	24%
Высокий	3	13%	11	65%

Таблица №5

Результаты проведения теста СОМО

Показатели	Онкологические пациенты	Здоровые респонденты
Общий балл	6,08±2,283	4,24±1,786
Шкала Напряженности	6,58±1,909	4,88±1,691
Шкала Отверженности	6,17±1,949	5,41±1,970
Шкала Конфликтности	6,67±1,659	4,29±1,759
Шкала Агрессивности	5,88±2,112	4,12±1,495

Таблица №6

 Сравнения по итоговому показателю субъективной оценки
неудовлетворенности межличностными отношениями

Показатели	Онкологические пациенты		Здоровые респонденты	
	Число испытуемых	Процент от общего числа по группе	Число испытуемых	Процент от общего числа по группе
Итоговый балл				
Низкий	3	13%	6	35%
Средний	14	58%	10	59%
Высокий	7	29%	1	6%
Итого	24	100%	17	100%

Таблица №7

Корреляционный анализ взаимосвязи между показателями

Корреляции				
Показатели	Показатели	Балл ИЖУ	Балл Алекситимии	Балл СОМО
Знач. (двухсторонняя)			0,000	0,001
Балл Алекситимии	Корреляция Пирсона	-0,652**	1	0,409**
Знач. (двухсторонняя)		0,000		0,008
Балл СОМО	Корреляция Пирсона	-0,488**	0,409**	1
Знач. (двухсторонняя)		0,001	0,008	

** Корреляция значима на уровне 0,01 (двухсторонняя).

Таблица №8

Сравнение показателей в процентном соотношении

Показатели	Онкопациенты	Здоровые респонденты	Разница в показателях в проц. соотношении
Общий балл ИЖУ	23,21	30,59	24,13%
Интерес к жизни	5,38	5,29	-1,70%
Последовательность в достижении целей	4,58	6,24	26,60%
Согласованность в поставленных и достигнутых целях	3,92	6	34,67%
Положительная оценка себя и собственных поступков	5,13	6,12	16,18%
Общий фон настроения	4,21	6,94	39,34%
Итоговый балл Алекситимии	67,83	56,76	-19,50%
Общий балл СОМО	6,08	4,24	-43,40%
Напряженность	6,58	4,88	-34,84%
Отверженность	6,17	5,41	-14,05%
Конфликтность	5,67	4,29	-32,17%
Агрессивность	5,88	4,12	-42,72%

Диаграмма 1

Субъективная оценка стресса как причины заболевания у онкобольных

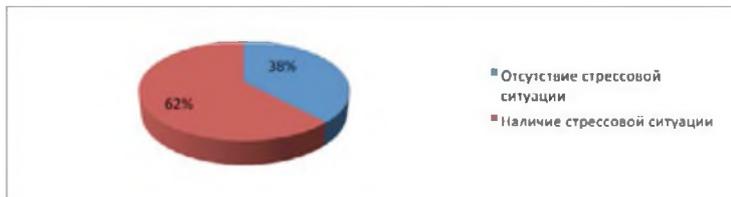


Диаграмма 2

Способы совладания со стрессом

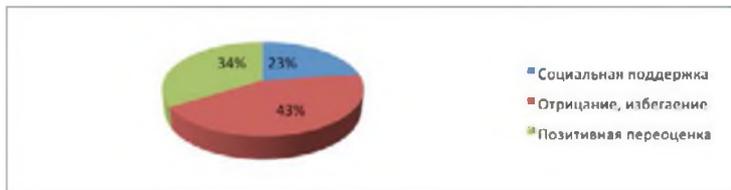
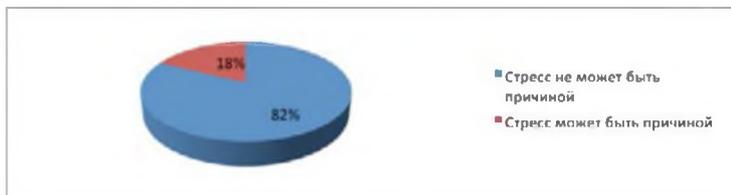


Диаграмма 3

Субъективная оценка стресса как причины заболевания у здоровых респондентов



284. РОЛЬ ПАЦИЕНТСКИХ ШКОЛ В ПОЛУЧЕНИИ ЗНАНИЙ ПО ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ В ОНКОЛОГИИ

Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, Кукош Мария Юрьевна, Габоян Арам Сережаевич
Городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №40», ДЗ г.Москва
Кафедра онкологии и гематологии ФПКМР РУДН, Москва, Российская Федерация

В современных отечественных реалиях достоверные сведения о достижениях в клинической онкологии доступны, как правило, лишь узкому кругу специалистов. Отсутствие достоверной информации, приводит к тому, что онкологические пациенты и их близкие довольствуются ложными сведениями из случайных источников, что лишь усиливает состояние дистресса. Врачи-онкологи, в силу своей загруженности, не всегда имеют возможность в беседе с пациентами подробно останавливаться на вопросах поддерживающей терапии и, в частности, необходимости нутритивной поддержки в процессе противоопухолевого лечения. Между тем, данная проблема особо актуальна, ведь частота нутритивной недостаточности среди онкологических больных варьирует от 40 до 87%. Адекватной коммуникационной опцией для больных и их близких являются пациентские школы (ПШ).

Цель: Оценить целесообразность проведения ПШ в условиях многопрофильного онкологического стационара.

Материалы и методы: Основными целями проведения ПШ мы видим как улучшение результатов противоопухолевого лечения на всех его этапах, так и качества жизни пациентов. Задачами ПШ является предоставление объективной информации о влиянии злокачественной опухоли на организм, правильном («пищевом поведении»), необходимости самоконтроля за весом и индексом массы тела, расчете индивидуальных энергетических потребностей, информирование о существовании специализированных продуктов питания для онкологических больных. Поскольку в нашей клинике широко применяется методика «fast-track surgery», особое внимание уделяется вопросам адекватного питания перед предстоящей онкологической операцией и после нее. ПШ проводятся нами два раза в месяц, их продолжительность - 60 минут, состоят они из четырех блоков: заполнение анкет слушателями школы, собственно презентация, анализ и обсуждение анкет, ответы на вопросы. Анкета для определения риска нутритивной недостаточности составлена согласно Рекомендациям ESMO (2008). Презентация рассчитана на 30 минут, содержит данные и рекомендации ESPEN и RUSSCO, изложена доступным языком, наглядна и богато иллюстрирована. Большое внимание уделяется ответам на вопросы слушателей и разборам конкретных ситуаций. В конце ПШ слушателям раздается информационная брошюра, где кратко изложены данные презентации.

Результаты: За 17 месяцев наши ПШ посетило 568 больных и их родственников. Основным контингентом ПШ являются женщины (82%) в возрасте от 23 до 82 лет. В большинстве случаев слушатели ПШ страдают

раком молочной железы (20%), раком шейки матки (16%), раком тела матки (14%), раком яичников (10%), раком толстой кишки (10%). К сожалению, доля пациентов, особо нуждающихся в нутритивной поддержке как исходно, так и в процессе лечения (больные раком пищевода, легкого, поджелудочной железы, опухолями головы и шеи, пациенты онкогематологического профиля) не превысила 30%.

Заключение: ПШ востребованы у наших пациентов и их близких, способствуют преодолению информационного вакуума, налаживанию взаимопонимания и продуктивного сотрудничества «врач-пациент» и «врач-родственник пациента». Считаем проведение ПШ по различным актуальным вопросам поддерживающей терапии, а также реабилитации в онкологии должны стать неотъемлемой частью деятельности онкологических учреждений всех уровней.

288. КРИТЕРИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАЗОВ В СКЕЛЕТ

Бычкова Наталья Михайловна, Хмельевский Евгений Витальевич
Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: в последние десятилетия на фоне современной лекарственной терапии значительно увеличивается продолжительность жизни больных с диссеминированными процессами. В первую очередь, это касается рака молочной и предстательной железы, рака почки. Необходимость обеспечения хорошего качества жизни этих пациентов требует оптимизации методик лучевой терапии метастатических поражений скелета.

Цель исследования: изучение клинко-радиобиологических особенностей метастатического поражения скелета и их значения при оценке эффекта дистанционной лучевой терапии.

Материалы и методы: рандомизированное исследование, состоявшее из 3 этапов, включало 680 курсов лучевой терапии у 479 больных с костными метастазами. Большинство случаев было представлено раком молочной железы - 426 (62,6%), по 57 (8,4%) случаев составили опухоли простаты и легкого, 47 (6,9%) - рака почки, 18 (2,6%) - рака толстой кишки, 11 (1,6%) - мочевого пузыря, 64 (9,5%) - прочие локализации. Применяли традиционное мелкофракционное дистанционное фотонное облучение и 3 крупнофракционных режима с дозами 26Гр, 19,5Гр и 13Гр за 4, 3 и 2 фракции по 6,5Гр, соответственно. Эффективность лучевой терапии оценивали по вероятности достижения частичного или полного обезболивания, степени регрессии боли относительно исходного уровня, риску и срокам рецидива болевого синдрома.

Результаты: медиана наблюдения составила 70 месяцев. Исходная интенсивности болевого синдрома оказалась достоверно выше при раке простаты и легкого относительно рака молочной железы ($p < 0.01$). Общая эффективность лучевой терапии (полный + частичный обезболивающий эффект) составила 96,1%, а частота полного обезболивания - 59,1%. Рецидив болевого синдрома диагностирован у 8,2% больных, со средним сроком возникновения - 10,1мес. Лишь вероятность достижения полного обезболивающего эффекта коррелировала с величиной дозы и локализацией первичной опухоли. Так, частота полных эффектов при метастазах рака молочной железы и меланомы была достоверно выше по сравнению с метастазами рака легкого и почки (63,6% и 75%, соответственно, против 40,4% и 28,3%, $p < 0,03$). При многофакторном анализе MANOVA только локализация первичной опухоли и исходная интенсивность болевого синдрома оказались независимыми предикторами полного обезболивающего эффекта дистанционного облучения костных метастазов ($p = 0,042$).

Выводы: при сопоставлении различных методик дистанционной лучевой терапии метастазов в скелет наиболее важным клинко-радиобиологическим критерием их эффективности оказалась вероятность достижения полного обезболивания.

298. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Жандарова Людмила Федоровна¹, Калмыкова Ольга Алексеевна², Мещерякова Лилия Александровна², Володина Наталия Геннадиевна², Власова Марина Алексеевна²
ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И.Разумовского Минздрава»
НУЗ ДКБ ОАО «РЖД на ст. Саратов-II»²

Актуальность: на сегодняшний день определить наличие опухоли в кишке недостаточно. Важно выявить степень инвазии кишечной стенки, прорастание опухоли в клетчатку и окружающие органы, метастазы в регионарные и отдаленные лимфатические узлы, печень. Установление клинической стадии рака требует обязательной морфологической верификации. На современном этапе одним из рациональных и эффективных методов диагностики опухолей является цитологическое исследование, которое традиционно дополняет традиционную гистологическую диагностику.

Цель: показать информативность цитологического метода во время операции у больных колоректальным раком.

Материал и методы: цитологическому исследованию подвергались соскобы с опухоли кишки, лимфатических узлов, с кусочков печени, с серозной оболочкой над опухолью и асцитическая жидкость. После удаления препарата определяли инвазию клеток за макроскопические видимые границы опухоли, прорастание стенок кишки, анатомическую форму роста.

Результаты: анализу подвергнуты результаты интраоперационной цитологической диагностики у 138 пациентов, оперированных по поводу колоректального рака. При этом у 124 больных верифицирована аденокарцинома, у 5 – констатированы редкие формы рака, у 2 – плоскоклеточный неороговевающий рак, а у 7 пациентов в препаратах имелись комплексы клеток рака, что не позволило установить гистологический тип опухоли. Степень дифференцировки определена у 93,6% больных. При исследовании увеличенных лимфатических узлов в 13,8% случаев интраоперационно верифицированы метастазы, а у 28 (20,3%) – прорастание стенок кишки. В отпечатках с краев резецированного органа у 4 (2,8%) больных обнаружены опухолевые клетки. Выполнено дополнительное исследование тканей. При контрольном исследовании этих участков опухолевых клеток не обнаружено. Удаленный анатомический препарат направлялся в гистологическую лабораторию. При сопоставлении цитологических и гистологических результатов исследования отмечено совпадение во всех случаях.

Выводы. Экспрессное цитологическое исследование является объективным методом уточнения характера изменений в тканях и должно быть обязательным компонентом диагностики при онкологических операциях.

Цитологический метод помогает осуществить контроль радикальности и абластичности хирургического вмешательства, что дает основание к использованию комбинированных методов лечения у онкологических больных.

305. ВОЗМОЖНОСТИ СОНОЭЛАСТОГРАФИИ В УТОЧНЯЮЩЕЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ТЕЛА МАТКИ.

Гелбутовская С.М., Минько Б.А., Столярова И.В., Шаракова В.В., Куплевацкая Д.И.
ФГБУ «Российский центр радиологии и хирургических технологий», МИБС. Санкт-Петербург

Актуальность: внедрение в онкогинекологию современных технологий лучевого исследования предполагает их оптимальное использование и разработку новых диагностических критериев необходимых для точной диагностики и определения оптимальной тактики лечения. Клиническая картина рака эндометрия (РЭ) не обладает достаточной специфичностью и может наблюдаться при различных доброкачественных гиперпластических процессах. В отличие от полипов и гиперплазии эндометрия, опухолевая ткань эндометрия характеризуется высокой плотностью, которую возможно неинвазивно оценивать с помощью соноэластографии.

Цель исследования: определить возможности соноэластографии сдвиговой волны в уточняющей диагностике рака эндометрия.

Материал и методы: комплексным ультразвуковым методом с использованием цветовой доплерографии (ЦДК), энергетического картирования (ЭК) и эластографии сдвиговой волны обследовано 18 женщин с установленным диагнозом рака тела матки. Средний возраст пациенток составил 51,8±2,1 года. В состоянии постменопаузы находились 11 (61%) женщин. На основании клинического обследования у 6 (33,3%) диагностирована II, у 10 (55,5%) – III и 2-х (11,1%) – IV стадия заболевания. В данное исследование не были включены больные с I стадией заболевания. У всех пациенток по данным последующего послеоперационного исследования гистологического материала была выявлена аденокарцинома эндометрия. У всех пациенток было выполнено МРТ полости малого таза с контрастным усилением, у 4 – СКТ, у 2 – ПЭТ. Ультразвуковое исследование (УЗИ) выполнялось на УЗ-системе «Acuson-200» фирмы «Siemens» (Германия) и включало исследование трансабдоминальным и трансвагинальным доступами. При УЗИ определяли размеры опухолевого образования, его отношение к объему не измененного миометрия и степень миометриальной инвазии. При ЦДК и ЭД в зоне инвазии опухоли эндометрия в миометрий определялось усиление васкуляризации в прилежащих отделах миометрия. УЗ-система «Acuson-2000» предоставляет новейшую технологию: эластографию сдвиговых волн ShearWave, которая позволяет без дополнительного механического давления в реальном времени воспроизводить изображение эластографической карты, определяющее свойства ткани в исследуемой зоне интереса. Эластичность ткани определялась на основе скорости распространения в ней сдвиговой волны. Эластичность или плотность ткани оценивалась качественно по цветовому кодированию и количественно в кПа. Ткань опухоли характеризовалась высокими показателями плотности и изображалась в синей цветовой гамме, а мягкая ткань миометрия с низкими показателями в красной цветовой гамме. Во всех случаях эластографическое изображение характеризовалось по устойчивости типа окрашивания. Устойчивого эластографического изображения у всех больных удавалось добиться при трансвагинальном исследовании, при котором определялась четкая цветовая граница между патологическим очагом и миометрием, что позволяло оценить степень распространения злокачественного процесса. Количественную оценку упругости осуществляли путем установки метки (Q-box) в зону устойчивого

синего картирования (наиболее жесткий по качественным характеристикам участок) и измеряли минимальное (min), среднее (mean) и максимальное (max) значения упругости. Эти показатели сравнивали с показателями упругости неизмененного миометрия. Используя функцию Q-Box Ratio в рамках одного изображения, оценивали величину плотности двух участков, которую получали, как автоматически рассчитываемый коэффициент упругости, представляющий собой отношение жесткостей выделенной зоны и неизмененной ткани.

Результаты исследования: миометрий в наших наблюдениях окрашивался преимущественно красным цветом. Средние показатели эластичности неизмененного миометрия находились в интервале 11,4±5,5 кПа, Опухолевая ткань картировалась мозаично, преимущественно в красных тонах. Неоднородность картирования опухоли обусловлена неоднородностью её структуры и наличием участков с низкой плотностью, включающих зоны деструкции, некроза и кровоизлияний. При проведении эластографии патологического участка числовые значения составляли: среднее — 182,9±80 кПа, минимальное — 116,7±85,4 кПа, максимальное — 236,1±81 кПа. Коэффициент жесткости в неизмененном миометрии определялся на уровне 0,7–8,05, средние значения - 2,3. Коэффициент жесткости опухоли, варьировал от 0,92 до 14,3. При этом средний показатель коэффициента жесткости опухоли существенно не отличался от неизмененного миометрия, так как лишь отдельные участки в опухоли имели высокую плотность. Разница показателей жесткости тканей внутри опухоли и на границе опухоли с неизмененным миометрием, может служить показателем инвазии опухоли в миометрий.

Выводы: таким образом, комплексное УЗИ с эластографией сдвиговой волны у больных раком тела матки является современной технологией позволяющей на основании данных о плотности и сжимаемости тканей получать качественную и количественную информацию о состоянии опухоли и неизмененного миометрия, результаты которой необходимо учитывать при оценке местного распространения заболевания.

306. ПРИМЕНЕНИЕ КОНТРАСТИРОВАНИЯ В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЭНДОМЕТРИЯ.

Гелбутовская С.М., Минько Б.А., Столярова И.В., Шаракова В.В., Куплевацкая Д.И.
Россия, Санкт-Петербург, ФГБУ «РЦНПХТ», МИБС

Актуальность: заболеваемость раком тела матки в нашей стране занимает 2 место среди всех заболеваний репродуктивной системы женщины и третье место по величине показателей прироста заболеваемости злокачественными новообразованиями, уступая лишь опухоли молочной и щитовидной железы. Одним из перспективных методов функциональной и ультразвуковой диагностики является УЗИ органов малого таза с использованием внутривенного контрастирования с препаратом Sonovue Врассо, позволяющим увеличить в несколько раз диагностическую точность УЗИ, тем самым повысить эффективность первичной диагностики и мониторинга больных в процессе специфической терапии

Цель: анализ диагностической ценности метода ультразвукового исследования с контрастированием препаратом Sonovue Врассо у больных раком эндометрия

Материалы и методы: материалом исследования послужили данные обследования и лечения 20 пациенток раком тела матки, находящихся в ФГБУ « РНЦ РХТ» в период с 2015 по 2016 гг. Средний возраст больных составил 59 лет. Всем пациенткам было выполнено обследование в объеме: ОАК, биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коагулограмма, ЭКГ, гистероскопия, аспирационная биопсия с последующим гистологическим исследованием материала, а также ультразвуковое исследование малого таза и лимфатических узлов с контрастированием препаратом Sonovue. Всем пациенткам было выполнено оперативное лечение в виде простой или расширенной экстирпации матки с придатками. Данные контрастного УЗИ были сопоставлены с результатами гистологического исследования операционных препаратов.

Результаты: 20 больным с целью уточнения степени местного и регионарного распространения процесса было проведено УЗИ с контрастным усилением очаговых образований с помощью препарата Sonovue Врассо. Препарат вводился внутривенно медленно в дозе 2.4 мл контрастного вещества с низкоамплитудным механическим индексом 0.06–0.08. У 10 (50%) пациенток с помощью ультразвукового исследования с контрастированием был установлен диагноз рака эндометрия, что подтвердилось результатами гистологического исследования. У 4 (20%) пациенток по результатам ультразвукового исследования были диагностированы полипы эндометрия, что было подтверждено результатами гистологического исследования. В пяти случаях (25%) по результатам ультразвукового исследования была диагностирована гиперплазия эндометрия, и в одном случае (5%) эндометрия – была верифицирована атипическая гиперплазия эндометрия с очагами высокодифференцированной аденокарциномы.

Рак эндометрия характеризовался следующими признаками: повышенное

контрастирование в артериальную фазу с неравномерным накоплением контраста. В венозную фазу контраст накапливается, а в отсроченную фазу отмечается постепенное вымывание контрастного вещества. Узловое образование эндометрия гиперконтрастно по отношению к неизменному эндометрию. Чувствительность метода ультразвукового исследования с контрастированием в диагностике рака эндометрия составила 94%, специфичность метода также составила 91%.

Выводы: применение методики ультразвукового исследования органов малого таза с внутривенным контрастированием препаратом SonoVue Bgasso позволяет с высокой точностью диагностировать рак эндометрия, но в то же время не исключает возможность ошибки. В настоящее время данный метод рекомендуется использовать в комплексной диагностике пациентов с образованиями эндометрия в совокупности с магнитно-резонансной томографией органов малого таза и аспирационной биопсией с последующим цитологическим исследованием результата.

314. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЗЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ОНКОЛОГИИ

Василевский Андрей Петрович¹, Суконко Олег Григорьевич¹, Истомин Юрий Петрович¹, Литвинова Татьяна Михайловна²
1 РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь
2 Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: неудовлетворительные результаты лечения злокачественных опухолей при применении стандартных методов.

Цель: повысить эффективность лечения пациентов, страдающих злокачественными опухолями, путем использования новых лазерных технологий: локальной фотодинамической терапии (ФДТ), внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) и системной фотодинамической терапии (СФДТ).

Материалы и методы: 1546 лабораторных животных (белые беспородные крысы и мыши-самки линии СВА) и 622 пациента со следующими заболеваниями: рак тела матки (232), цервикальная и интраэпителиальная неоплазия II-III степени тяжести (82), рак шейки матки III-IV стадии (40), рак мочевого пузыря (103), меланома хориоидеи (60), предрак и рак слизистой оболочки полости рта (105).

Результаты: проведенные исследования привели к разработке оригинальной технологии локальной ФДТ на основе применения отечественных лазерных излучателей и фотосенсибилизатора. Впервые в мире доказано противоопухолевое действие ВЛОК и создана оригинальная технология его проведения. Разработана технология комбинированного лазерного воздействия – СФДТ, включающая фотоповреждение и ВЛОК. Установлено, что препараты «Аламин» и «Фотолон» высоко-эффективны для фотодинамической диагностики таких заболеваний, при которых очаги предрака и начального рака в пораженном органе не визуализируются (чувствительность метода составляет 87,2% и 98,2%).

Выводы: разработанные методы лечения переносятся удовлетворительно, тяжелые осложнения отсутствуют. Анализ иммунологического и гормонального статусов подтвердил универсальность действия лазерных технологий в плане нормализации показателей гомеостаза и влияния на патогенетические звенья, характерные для онкологических заболеваний. Частота полной резорбции патологического очага при предраке шейки матки и кожи составляет 94% и 100% соответственно, при инвазивном раке она варьирует от 46% до 82,4% (рак мочевого пузыря, шейки матки, слизистой оболочки рта). Качество жизни пациентов улучшилось, количество метастазов и рецидивов снизилось, удельный вес органосохраняющих операций при раке мочевого пузыря и меланоме хориоидеи составил 81,5% и 88,3% соответственно.

317. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ, КАК КОМПОНЕНТ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛОБЛАСТОМАМИ.

Пименова М.М., Шарабурта Т.М., Ложков А.А., Мозерова Е.Я.
ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»
ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет Минздрава России», Челябинск

Введение: Медуллобластома представляет собой злокачественную эмбриональную опухоль, с наиболее частой локализацией в мозжечке. Составляет около 20% всех опухолей ЦНС в детском возрасте и около 1% у взрослых (с пиком заболеваемости от 21 до 40 лет). Чаще всего представлена десмопластическим вариантом. Соотношение мужчин и женщин 2:1. Средняя продолжительность жизни у взрослых составляет 36 месяцев, 5 – летняя выживаемость - 78%, 10-летняя 30%, соответственно (Hauerstock D, Guiot MС, Kasymjanova G-2013). В настоящее время признан комплексный подход в лечение медуллобластом у взрослых, включающий в себя проведение на первом этапе хирургического вмешательства с максимально возможным и безопасным удалением опухоли с последующим проведением лучевой или химиолучевой терапией.

Цель работы: изучение результатов комплексной терапии медуллобластом у взрослых.

Материалы и методы: Изучены результаты комплексной терапии 10 пациентов со медуллобластомами головного мозга, которым проведена лучевая терапия на базе Челябинского Окружного Онкологического Диспансера за период с 2012 по 2015 гг. Все пациенты мужского пола. Средний возраст составил 31± 12,8 год. Распределение согласно критериям Chang было следующим: у 10 пациентов изначально опухолевый субстрат был более 3см (T2); при проведении диагностических исследований у 2 из 10 пациентов отмечены метастазы в субарахноидальном пространстве спинного мозга (M3), таким образом 8 пациентов отнесены в группу среднего риска и 2 пациента в группу с высоким риском прогрессирования. Всем пациентам был проведен курс конформного краниоспинального облучения с РОД-1,8Гр, до СОД-36Гр, далее локально на заднечерепную ямку с РОД -2Гр, до СОД-54Гр; у пациентов с высоким риском прогрессирования дополнительно подведено 9 фракций в дозе 1,8Гр на область краниальных метастазов. У 2-х пациентов группы высокого риска и 3-х среднего риска прогрессирования проведена радиомодификация Винкристин в дозе 1мг/м² в 1 раза в неделю в течение 3 –х недель, с последующим адьювантным проведением 6 циклов ПХТ по схеме PCV

Результаты исследования: проведена оценка результатов лечения медуллобластом у взрослых. Медиана наблюдения составила 36 месяцев. Однолетняя общая выживаемость-100%, 3-х летняя 90%, безрецидивная выживаемость составила 100 и 80% соответственно. Безрецидивная выживаемость была выше у пациентов среднего риска прогрессирования в сравнении с группой высокого риска и составила 100% и 90%, а вот показатели общей выживаемости, напротив были выше в группе высокого риска. Токсическая реакция в виде гепатотоксичности 1-2 степени отмечена у 2-х пациентов, в одном случае отмечены проявления нейротоксичности.

Выводы: Комплексная терапия, включающая хирургическое лечение, ЛТ и системную терапию обеспечивает наиболее высокую выживаемость у взрослых пациентов с медуллобластомами

320. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ИММУНИТЕТА ПРИ ПРОВЕДЕНИИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Василевский Андрей Петрович¹, Егорова Наталья Михайловна¹, Косенко Ирина Александровна¹, Жук Елена Георгиевна¹, Литвинова Татьяна Михайловна²
1 РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Агргородок Лесной, Республика Беларусь
2 Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: недостаточная изученность влияния системной фотодинамической терапии на вирус инфицированность при раке шейки матки

Цель исследования: изучить влияние системной фотодинамической терапии (ФДТ) на некоторые показатели иммунитета при проведении комплексного лечения рака шейки матки пациенток, страдающих местнораспространенным раком шейки матки (РШМ).

Материал и методы: изучены иммунологические показатели до и после специальной терапии в 86 образцах крови у 46 пациенток. Женщины основной группы получили химиолучевую и фотодинамическую терапию с фотолоном (комплексный метод), контрольной – стандартный курс химиолучевой лечения. Иммунологическое исследование включало определение абсолютного количества лимфоцитов, субпопуляционного состава лимфоцитов, молекул активации, а также исследование концентраций иммуноглобулинов (Ig) классов M, G, A, E.

Результаты: иммунологический статус организма при нерезектабельном раке был нарушен: снижено содержание абсолютного количества Т – лимфоцитов, В – лимфоцитов, естественных киллерных Т – лимфоцитов, повышено содержание IgE. Проведение специального лечения оказало неоднозначное влияние на изученные показатели у пациенток обеих групп. Среди пациенток основной группы зафиксирован рост числа естественных киллерных Т-лимфоцитов почти в 2 раза (с 5,0 до 9,4%) в то время как в контрольной группе обнаружено некоторое их снижение (с 5,5% до 4,0%). Количество цитотоксических Т-лимфоцитов в основной группе несколько возросло (с 24,2% до 29,3%), в контрольной – снизилось с 29,8% до 23,7%. Абсолютное количество Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов у женщин основной группы возросло на 47,2% (p<0,05) и 40% соответственно. Названные показатели в контрольной группе снизились на 35,0% и 28,0%. У женщин основной группы увеличение активированных Т-лимфоцитов и снижении IgE было гораздо более выраженным (на 11,7%, 6,1% и в 13,2, 1,3 раза соответственно).

Выводы: применение ФДТ в плане комплексного лечения обладало нормализующим действием, которое выразилось в увеличении процентного содержания Т-киллеров, цитотоксических лимфоцитов и более выраженного увеличения процентного содержания активированных Т-лимфоцитов (p<0,05), экспрессии МНС II класса HLA-DR+ по сравнению со стандартным химиолучевым лечением.

321. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ВИРУСИФИЦИРОВАННОСТЬ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Василевский Андрей Петрович¹, Косенко Ирина Александровна¹, Жук Елена Георгиевна¹, Литвинова Татьяна Михайловна²
1 РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Агротородок Лесной, Республика Беларусь
2 Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: недостаточная изученность влияния системной фотодинамической терапии на вирусифицированность при раке шейки матки.

Цель: изучить влияние системной фотодинамической терапии на вирусифицированность при раке шейки матки.

Материалы и методы: с помощью количественной полимеразно-цепной реакции в обратной транскрипции в режиме реального времени осуществлена ВПЧ-диагностика до и после системной фотодинамической терапии в плане мультимодального лечения нерезектабельного рака шейки матки у 80 человек в ходе рандомизированного исследования. Изучали образцы клеток эпителия влажной части шейки матки.

Результаты: до начала специального лечения онкогенные штаммы вируса папилломы человека (ВПЧ) обнаруживались у 77,6% (95% ДИ 66,6%-86,4%) пациенток, страдающих местно-распространенным (МР) РШМ. Среднее количество копий ДНК вируса составило 5,0. 16 тип ВПЧ встречался у 39% (95% ДИ 26,5%-52,6%) пациенток. 16 и 18 типы в различных сочетаниях имели место у 64,4% (95% ДИ 50,9%-76,5%) женщин. Из остальных онкогенных штаммов наиболее распространенными оказались 33, 31, 39, 45.

После завершения специального лечения количество пациенток, на шейке матки которых обнаруживали канцерогенные штаммы вируса папилломы человека, имело тенденцию к уменьшению. В основной группе этот показатель составил 11 (64,7% (95% ДИ 38,3%-85,8%)) против 29 (78,4% (95% ДИ 61,8%-90,2%)), в контрольной – 7 (58,3% (95% ДИ 27,7%-84,8%)) против 30 (76,9% (95% ДИ 60,7%-88,9%)). Среднее количество копий ДНК вируса снизилось до 1,8 и 1,5 соответственно. 16 тип ВПЧ имел место у 16,6% (95% ДИ 15,8%-41,4%) пациенток (против 39% – до лечения). 16 и 18 тип в тех или иных сочетаниях был представлен 55,6% (против 64,4%). Из других онкогенных штаммов отмечали 31, 45, 33 и др. Среднее количество копий ДНК вируса после проведения специального лечения уменьшилось с 5,0 до 1,64 (1,86 и 1,46 в основной и контрольной группе соответственно), что отражает эффективность проведенного лечения.

Выводы: таким образом, несмотря на существенное уменьшение опухоли в размерах у подавляющего большинства пациенток в обеих группах наблюдения статистически значимого снижения числа пациенток, имеющих в мазках с шейки матки канцерогенные типы ВПЧ, не выявлено. Вместе с тем, обнаружена тенденция к снижению этого показателя, причем среднее количество копий ДНК вируса снизилось с 5,1 до 1,8. Полученные данные, в совокупности со сведениями о том, что клинический эффект лучевой терапии следует регистрировать 3 месяца после ее завершения, свидетельствуют в пользу целесообразности исследования содержания ВПЧ в мазках с шейки матки спустя 3 месяца и более.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФОТОЛОНА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ IN VITRO

Василевский Андрей Петрович¹, Александрова Елена Николаевна¹, Косенко Ирина Александровна¹, Литвинова Татьяна Михайловна²
1 РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь
2 Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: неудовлетворительные результаты лечения злокачественных опухолей при применении стандартных методов.

Цель: определить динамику накопления сенсibilизатора фотолон в опухолевых клетках HeLa и его фотодинамическую активность по критериям цитостатического и цитотоксического действий.

Материалы и методы: исследования in vitro проведены на монослойной культуре опухолевых клеток HeLa (карцинома шейки матки человека), полученной из РНПЦ ЭМ (Российская коллекция клеточных культур, Институт цитологии РАН, Санкт-Петербург). Культуру клеток выращивали в питательной среде 199 с добавлением 10% сыворотки крови плодов коровы и 50 мкг/мл канамицина. На 3-е сутки после посева культуры клеток в питательную среду добавляли раствор фотолон. Световое облучение опухолевых клеток HeLa проводили лазером с длиной волны 667 нм в дозе 5 Дж/см².

Результаты: остановлено, что накопление фотолон в опухолевых клетках происходило в течение 2 ч. Далее его уровень в клетках значимо не менялся. Поэтому для исследования темновой цитотоксичности и фотодинамической активности фотолон было выбрано время инкубации, равное 3 ч. Исследование темновой токсичности показало, что фотолон в конечной концентрации до 5 мкг/мл включительно не оказывал существенного влияния на клеточную пролиферацию. Инкубация клеток с фотолоном в течение 3 ч при конечной концентрации фотосенсibilизатора, равной 25 или 50 мкг/мл приводило к дозовозависимому торможению роста культуры HeLa, а при концентрации

выше 100 мкг/мл – к выраженной гибели клеток. Расчет параметров зависимости числа жизнеспособных клеток от концентрации фотолон показал, что показатель цитостатического эффекта ИК50 составил 43,60±3,67 мкг/мл, а показатель цитотоксического эффекта ЛК50 – 152,63±3,67 мкг/мл.

Выводы: экспериментальные данные свидетельствуют о том, что накопление фотолон в опухолевых клетках происходит в течение 2 ч, а затем его уровень значительно не меняется. Фотооблучение опухолевых клеток HeLa в дозе 5 Дж/см после инкубации с фотосенсibilизатором в течение 3 ч приводит к выраженному цитотоксическому и цитостатическому эффектам.

325. ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ, БИОЛОГИЧЕСКИХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Широких И.М.^{1,2}, Зикиряходжаев А.Д.^{1,2}, Аблицова Н.В.¹, Ермощенко М.В.¹, Тукмаков А.Ю.¹
1 МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, г. Москва, Россия
2 Российский Университет Дружбы Народов (РУДН), г. Москва, Россия

Актуальность: реконструктивно-пластические операции занимают главное место в реабилитации больных раком молочной железы. Применение силиконовых эндопротезов не решило проблемы реконструкции молочной железы в плане комбинированного лечения в онкологии, остается актуальным вопрос инфекционных осложнений, а также развитие фиброзной контрактуры после лучевой терапии.

Цель: изучить возможности одномоментной реконструкции молочной железы с использованием силиконового эндопротеза и аутологичных, биологических, синтетических материалов в плане комбинированного и комплексного лечения больных раком молочной железы.

Материалы и методы: в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России с 07.2013г. по 01.2017г. выполнено 140 одномоментных реконструкций молочной железы с использованием силиконового эндопротеза и аутологичных, биологических, синтетических материалов, из них 80 радикальных кожносохранных (подкожных) мастэктомий с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантатом Parietex® или TLoop® Bra, 24 с одномоментной реконструкцией торакодорзальным лоскутом (ТДЛ), 24 с одномоментной реконструкцией ацеллюлярным дермальным матриксом Permacol® (АДМ) и 12 с одномоментной реконструкцией деэпидермизованным кожным лоскутом (ДЛ). Средний возраст больных составил 47,2 лет. У всех пациенток по плановому гистологическому исследованию подтвержден рак молочной железы: 0 стадия – 2%, I – 30%, IIА – 33%, IIВ – 16%, IIIА – 15%, IIIВ – 2%, IIIС – 2%. По иммуногистохимическому исследованию люминальный А подтип составил 44% случаев, люминальный В, Her2/neu позитивный подтип 17,8%, люминальный В, Her2/neu негативный подтип 12%, нелюминальный подтип в 10,6%, тройной негативный подтип в 15,6%. Проанализированы послеоперационные осложнения и эстетические результаты.

Результаты: косметические результаты в послеоперационном периоде оценены как отличные в 70% случаев, хорошие – в 29%, неудовлетворительные в 1 % случаев. Наиболее частым осложнением явилось присоединение инфекции с последующим удалением эндопротеза. Результаты всех развившихся осложнений представлены в таблице 1. Развитие капсулярной контрактуры III / IV степени у 7 пациенток связано, вероятно всего, с проведением лучевой терапии в послеоперационном периоде. В последующем им выполнена повторная операция с капсулэктомией, заменой имплантата.

Приложение
Таблица 1. Осложнения

Осложнения	АДМ (n=24)	Сетчатый имплантат (n=80)	ТДЛ (n=24)	ДЛ (n=12)
Инфекция, требующая повторной операции	1	2	2	-
Серома	2	3	-	-
Гематома	-	-	-	-
Некроз САК	-	2	-	-
Протрузия имплантата	1	4	-	3
Удаление имплантата	2	4	3	3
капсулярные контрактуры III / IV степени	-	6	1	-

Выводы: применение аутологичных, сетчатых и биологических материалов при одномоментной реконструкции молочной железы позволяет укрепить нижний склон реконструируемой железы, что значительно снижает риск развития послеоперационных осложнений, улучшает косметические результаты, в связи с чем значительно повышает качество жизни при комбинированном и комплексном лечении больных раком молочной железы.

326. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ФОТОЛОНА, ВНУТРИВЕННОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ, ЦИСПЛАТИНА И КОНТАКТНОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Василевский Андрей Петрович¹, Суконко Олег Григорьевич¹, Истомин Юрий Петрович¹, Литвинова Татьяна Михайловна²
1 РНПЦ Онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь
2 Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: неудовлетворительные результаты лечения злокачественных опухолей при применении стандартных методов.

Цель: разработать в эксперименте комплексный метод лечения злокачественных опухолей с использованием лучевой терапии, с применением фотосенсибилизатора фотолона и внутривенного лазерного облучения крови.

Материалы и методы: на 97 белых беспородных крысах с перивитой подкожно лимфосаркомой Плисса и 66 мышях-самках линии СВА с перивитой подкожно раком шейки матки РШМ-5 исследовали противоопухолевую эффективность введения фотолона 2,5 мг/кг, внутривенного лазерного облучения крови (ВЛОК) на отечественном аппарате ЛЮЗАР-МП длиной волны 670 нм и контактной лучевой терапии (КЛТ) радионуклидом Iг-192 на брахитерапевтическом аппарате microSelectron-HDR разовой дозой 13,5 или 15,0 Гр. Использовали цисплатин в дозе 5,0 мг/кг, внутривенно для крыс и 10 мг/кг – для мышей. В качестве критериев оценки противоопухолевых воздействий использовали динамику роста опухоли, процент торжества роста опухоли по объему, величину площади под кинетической кривой роста опухолей (S), среднюю продолжительность жизни и число излеченных животных.

Результаты: установлено, что введение фотолона, цисплатина или внутривенное лазерное облучение крови с фотолоном существенно повышают противоопухолевую эффективность лучевой терапии. Наиболее выраженная регрессия опухоли наблюдалась после комплексного воздействия, включающего все три изученных воздействия: внутривенное лазерное облучение крови с фотолоном, цисплатин и лучевую терапию. У крыс с лимфосаркомой Плисса S составила 68,82%. На моделях лимфосаркомы Плисса крыс и рака шейки матки мышей установлено достоверное снижение индекса роста опухоли до 33,7% и 14,9% от уровня контроля соответственно.

Выводы: применение внутривенного лазерного облучения крови с отечественным фотосенсибилизатором фотолоном повышает эффективность химиолучевой терапии злокачественных опухолей, что свидетельствует о целесообразности использования данного метода в клинической практике.

340. НЕЙТРОННОЕ ИСТОЧНИКИ ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ

Медведев Виктор Степанович, Семин Дмитрий Юрьевич, Польшин Вячеслав Викторович, Севрюков Феликс Евгеньевич, Исаев Павел Анатольевич, Дербугув Дмитрий Николаевич, Васильков Сергей Валерьевич, Пимонова Ирина Сергеевна
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Обнинск, Российская Федерация

Актуальность: применение щадящих методик контактной нейтронной терапии, открывают дополнительные возможности местного усиления противоопухолевого воздействия.

Цель: улучшение результатов лечения больных плоскоклеточным раком орофарингеальной области.

Материалы и методы: из 586 пациентов у 471 (80,4%) опухоли были первичными, у 115 (19,6%) рецидивными. Новообразования поражали язык - 231 (39,4%), дно полости рта - 169 (28,8%), губу - 138 (23,6%) и реже ткани ротоглотки - 30 (5,1%) и щеки - 18 (5,1%). Т1 - у 106 (18,1%) больных, Т2 - у 273 (46,6%), Т3 - у 55 (9,4%) и Т4а - у 37 (6,3%). В I гр. - 82 (14%) больных с первичными опухолями полости рта, получавших самостоятельный курс внутритканевой нейтронной терапии (ВНТ) источников калифорния-252. Во II гр. - 73 (12,5%) больных с рецидивными и остаточными опухолями полости рта, которым ВНТ проводилась в самостоятельном варианте. В III гр. - 119 (20,3%) больных с первичными и рецидивными опухолями верхней и нижней губы, получавших самостоятельный курс ВНТ. В IV гр. - 91 (15,5%) на первом этапе дистанционная гамма-терапия, на втором - ВНТ. В V гр. - 136 (32,6%) больных ВНТ проводилась на первом этапе лечения с последующим дистанционным облучением. В VI группе - 45 больных самостоятельный курс ВНТ источниками калифорния-252 проведен в комбинации с одновременной

полихимиотерапией, в VII группе - 40 больным проводилась сочетанная лучевая терапия в комбинации с одновременной полихимиотерапией.

Результаты: полная регрессия (ПР) опухоли после окончания лечения отмечена у 486 (82,9%) больных, частичная регрессия - 100 (17,1%) пациентов. При Т1 показатели ПР опухоли составили 90,6% (96 из 106), при Т2 - 87,9% (240 из 273), при Т3 - 76,4% (42 из 55), при Т4 - 51,3% (19 из 37) и при рецидивных опухолях - 77,4% (89 из 115) больных. В I гр. ПР отмечена у 73 (89,0%) больных, во II гр. - у 44 (60,2%), в III гр. - у 117 (98,3%), в IV гр. - 60 (65,9%), в V гр. - 111 (81,6%), в VI гр. - 45 (100%), в VII гр. - 36 (90,0%). Из 586 больных метастазы в лимфатические узлы шеи были выявлены у 187 (31,9%) больного. Общая пятилетняя составила 55,0±3,2%. Пятилетняя выживаемость при Т1 составила - 73,0±6,1%, при Т2 - 60,4±3,6%, при Т3 - 46,5±9,8%, при Т4 - 43,4±16,1%. При рецидивных опухолях размером до 2 см в диаметре пятилетняя выживаемость составила 51,9±17,7%, а при новообразованиях более 2 см - 42,5±10,6%. Общая пятилетняя выживаемость в I-ой гр. - 67,0±8,3%, во II-ой гр. - 35,6±10%, в III-ой гр. - 84,0±8,6%, в IV гр. - 37,7±10,5%, в V гр. - 47,7±8,2%, в VI гр. - 86,1±3,1%, в VII гр. - 84,1±3,5%.

Выводы: внутритканевая нейтронная терапия источниками калифорния-252 в самостоятельном варианте является эффективным методом лечения ограниченных по размеру первичных (Т1-Т2) и рецидивных (до 4 см) опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, не вызывает функциональных и косметических нарушений.

342. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН ЛЕЙКОПЛАКИИ ВУЛЬВЫ

Т.П. Артемьева, Д.А. Церковский
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, а/г. Лесной, Республика Беларусь

Цель исследования. Оценка переносимости и результатов лечения пациенток с лейкоплакией вульвы методом фотодинамической терапии (ФДТ) с фотолоном.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациенток с гистологически верифицированной лейкоплакией вульвы. Средний возраст - 56,2±11,9 года. Фотолон вводили в дозах 1,5-2,5 мг/кг. Фотооблучение производили через 2,5-3 ч. после введения фотолона («УПЛ ФДТ лазер», «ЛЕМТ», Беларусь, λ=660±5 нм). Экспозиционная доза света составила 50 Дж/см²; мощность излучения - 0,3Вт; плотность мощности - 0,1-0,17 Вт/см² и длительность облучения одного очага - 5-10 мин. Число сеансов лечения варьировало от 2 до 9 в зависимости от распространенности патологического процесса. Лечение проводили под медикаментозным обезболиванием. Оценку эффективности осуществляли на основании данных клинического и цитологического исследования через 1-3 месяца после проведенного лечения.

Результаты. У всех пациенток в зоне лечения в течение 3-8 суток формировался фотодинамический некроз. При локализованном процессе у всех пациенток достигнута отмечена полная регрессия патологически измененных очагов; при распространенном - лечение продолжается. При частичной излеченности период купирования объективных жалоб (зуд, жжение и др.) составил 6 мес. Срок наблюдения варьирует от 2 до 36 мес. Полная эпителизация раневого дефекта происходила в течение 4-6 недель после проведенного лечения.

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать ФДТ пациенткам с лейкоплакией вульвы как эффективную и хорошо переносимую альтернативу традиционным методам лечения.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРОМ ФОТОЛОН У ПАЦИЕНТОВ С БАЗАЛЬНОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ КОЖИ «НЕУДОБНОЙ» ЛОКАЛИЗАЦИИ

Д.А. Церковский, Т.П. Артемьева, Н.А. Петровская, А.Н. Мазуренко
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, а/г. Лесной, Республика Беларусь

Цель исследования. Анализ результатов применения фотодинамической терапии у пациентов с базальноклеточным раком кожи (БКРК) I стадии с «неудобной» локализацией первичного очага.

Материалы и методы. В исследование включены 69 пациенток с гистологически верифицированным БКРК (T1N0M0, I стадия). Локализация первичного очага: кончик, спинка и крылья носа; носочечная складка. Возраст варьировал от 44 до 89 лет (61,1±8,3 года). Фотосенсибилизатор фотолон вводился в дозах 1,1-2,5 мг/кг. Фотооблучение в экспозиционной дозе 50-200 Дж/см² производили через 2,5-3 ч после введения фотолона («УПЛ ФДТ лазер», «ЛЕМТ», Беларусь, λ=660±5 нм). Плотность мощности варьировала от 0,1 до 0,52 Вт/см²; длительность облучения одного очага - от 5 до 15 мин. Оценку противоопухолевой эффективности осуществляли по критериям ВОЗ (UICC), основываясь на данных клинического и цитологического исследования через 1-3 месяца после проведенного лечения.

Результаты. Полная регрессия опухолей достигнута у 64 (92,8%) пациенток, частичная - у 5 (7,2%). Объективный терапевтический эффект достигнут у 100% пациенток, лечебный ответ - у 100%. В сроки наблюдения от 3 до

80 мес. локальный рецидив выявлен у 5 (7,2%) пациентов (успешно проведен повторный сеанс фотооблучения). Во всех наблюдениях достигнут хороший косметический результат.

Выводы. Полученные результаты применения фотодинамической терапии у данных пациентов позволяют судить о методе как об эффективной альтернативе традиционным подходам.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ФОТОЛОНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ЛЕЙКОПЛАКИЕЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Д. А. Церковский, Т. П. Артемьева
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, а/г. Лесной, Республика Беларусь

Цель исследования. Оценка переносимости и непосредственных результатов лечения пациентов с плоской формой лейкоплакии слизистой оболочки полости рта методом фотодинамической терапии с фотосенсибилизатором фотолон.

Материалы и методы. В исследование включены 50 пациентов (8 мужчин, 42 женщины) с гистологически верифицированной лейкоплакией слизистой оболочки полости рта (язык, щека, дно полости рта, альвеолярный отросток челюсти). Средний возраст – 53,9±9,2 года. Фотолон вводили в дозах 1,7-2,5 мг/кг. Фотооблучение производили через 2-3 ч. после введения фотолона («УПЛ ФДТ лазер», «ЛЕМТ», Беларусь, $\lambda=660\pm 5$ нм). Экспозиционная доза света варьировала от 30 до 100 Дж/см²; плотность мощности – от 0,11 до 0,32 Вт/см² и длительность облучения одного очага – от 2,5 до 9 мин. Суммарное число пролеченных очагов – 125 (от 1 до 9). Лечение проводили под медикаментозным обезболиванием. Оценку эффективности осуществляли по критериям ВОЗ, основываясь на данных клинического и цитологического исследования через 1–3 месяца после проведенного лечения.

Результаты. Полная регрессия патологически измененных очагов зафиксирована в 94% случаев (n=47), частичная – в 6% (n=3). Срок наблюдения варьирует от 1 до 38 мес. Полная эпителизация раневого дефекта наблюдалась в течение 3-7 недель после проведенного лечения.

Выводы. Полученные результаты позволяют рекомендовать фотодинамическую терапию пациентам с ограниченной или распространенной лейкоплакией полости рта как хорошо переносимый и эффективный метод лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ФОТОЛОНОМ У ПАЦИЕНТОВ С ВНУТРИКОЖНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ МЕЛАНОМЫ

Д. А. Церковский, Т. П. Артемьева, Н. А. Петровская, А. Н. Мазуренко
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н. Н. Александрова, а/г. Лесной, Республика Беларусь

Цель исследования. Изучение эффективности и переносимости фотодинамической терапии (ФДТ) у пациентов с внутрикожными метастазами меланомы кожи.

Материалы и методы. ФДТ проведена у 50 пациентов со средним возрастом 62,3±12,1 года. Фотосенсибилизатор фотолон вводился внутривенно, капельно, в дозах 1,5-3 мг/кг. Фотооблучение производили через 3-3,5 ч после введения фотолона («УПЛ ФДТ лазер», «ЛЕМТ», Беларусь, $\lambda=660\pm 5$ нм). Экспозиционная доза света варьировала от 100 до 600 Дж/см²; плотность мощности – от 0,2 до 0,9 Вт/см²; мощность – от 0,2 до 1Вт и длительность облучения одного очага – от 5 до 20 мин. Курс лечения включал от 1 до 8 сеансов. Оценку противоопухолевой эффективности осуществляли по критериям ВОЗ, основываясь на данных клинического исследования через 1–3 месяца после проведенного лечения.

Результаты. Побочных реакций и осложнений, связанных с введением фотолон и проведением сеанса фотооблучения, не отмечено. Полная регрессия опухолей достигнута у 12 (24%) пациентов, частичная – у 25 (50%), стабилизация – у 7 (14%) и продолженный рост – у 5 (10%) пациента. Объективный терапевтический эффект достигнут у 74% пациентов, лечебный ответ – у 90%. Срок наблюдения составил 3-23 месяца.

Выводы. Использование фотодинамической терапии в паллиативных целях позволяет уменьшить объем и количество опухолевых очагов, и существенно улучшать качество жизни пациентов с метастазами меланомы в кожу.

349. ОПЫТ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КРУПНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

Гиршович Михаил Маркович, Мельник Юлия Сергеевна, Канаев Сергей Васильевич,
Федосова Елена Александровна, Мамин Тимур Энверович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт Петербург, Россия

Актуальность. Метастатические поражения головного мозга встречаются, как минимум, в 10 раз чаще, чем первичные опухоли ЦНС. При этом у 20 - 40% пациентов с метастатическим раком на аутопсии выявляются церебральные метастазы. Радиохирургическое лечение в настоящее время является одним из основных методов лечения метастазов в головном мозге ввиду низкой токсичности данного метода, однако его эффективность существенно зависит

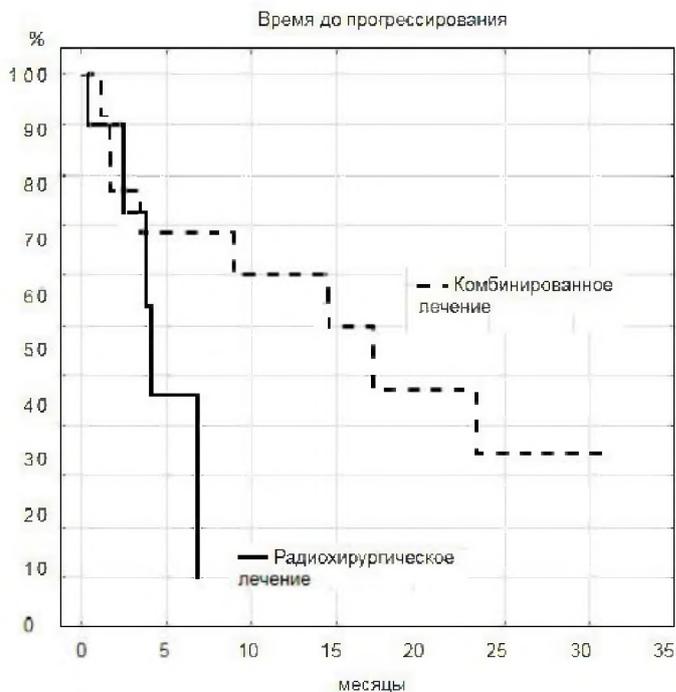
от величины подводимых доз облучения, которая в свою очередь ограничена размером метастатического очага.

Цель. Оценить эффективность радиохирургического и комбинированного лечения крупных метастазов в головном мозге.

Материал и методы. В период с января 2013 по декабрь 2016 г. в Институте на радиотерапевтическом комплексе NovalisTX проводилось радиохирургическое лечение 26 пациентов с метастатическим поражением головного мозга хотя бы одного из метастатических очагов у которых превышал 12 см³. Среди 26 пациентов было 10 мужчин и 16 женщин. На момент проведения радиохирургического лечения контроль над экстракраниальными очагами имелся у 18 человек и у 8 такой контроль достигнут не был. Общий статус пациентов по шкале ECOG-ВОЗ оценивался как 0-1 в 17, как 2 в 6 и как 3-4 в 3 случаях. Наиболее частыми источниками метастазирования были опухоли легкого, молочной железы и меланомы кожи. 12 пациентов были подвергнуты радиохирургическому лечению в виде однофракционного облучения в дозе 15 Гр на область метастаза. 14 человек на первом этапе лечения были подвергнуты нейрохирургической операции с последующим радиохирургическим облучением ложа опухоли в аналогичной дозе в случае наличия зон продолженного роста или отдельных метастатических очагов локально доза повышалась до 18-24 Гр в зависимости от размера изменений.

Результаты. Медиана общей выживаемости ОВ пациентов с метастатическим поражением головного мозга после радиохирургического лечения составила 16,5 месяца. Медиана времени до прогрессирования в головном мозге (ВПГМ) 9,1 месяца. ВПГМ у пациентов, подвергавшихся комбинированному лечению было существенно выше, чем у больных получивших только радиохирургическое воздействие (рис.1). Медиана ее составила 17,3 и 4,1 месяца, соответственно, хотя показатели ОВ отличались не так существенно (медиана 23,5 мес. против 14,5 мес.). Следует также отметить, что 3 из 12 пациентов из группы радиохирургического лечения были в последствии подвергнуты радиохирургическому лечению по поводу прогрессирования и именно эти пациенты имели наибольшую общую выживаемость в данной группе.

Выводы. Принимая во внимание недостаточную эффективность однофракционного радиохирургического лечения крупных метастазов, следует искать способы ее повышения, одним из которых может служить сочетание нейрохирургического удаления метастаза с радиохирургическим облучением ложа опухоли, особенно у пациентов с хорошим общим статусом при наличии контроля над экстракраниальными очагами.



351. ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТНОСТИ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ПО Г. МОСКВЕ И Г. КРАСНОДАРУ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПРИЧИНЫ СМЕРТИ.

Шилова М.А., Боева С.Е.
ФГБОУ Первый Московский государственный медицинский университет им.И.М.Сеченова.

Актуальность темы: по анализу смертности внезапной смерти за последние 10 лет онкологические заболевания имеют тенденцию к росту и вошли в тройку лидирующих причин смерти наряду с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Неожиданность и быстрота наступления

смерти, отсутствие прижизненной гистологической верификации является основанием для проведения судебно-медицинского исследования таких случаев смерти, что требует применения комплексного подхода к диагностике данного вида патологии с учетом клинических данных [1, 2, 8, 15].

На развитие онкологической патологии влияет многочисленная группа факторов - экологические, социальные, профессиональные, а также расовые и наследственные, которые реализуются в зависимости от территории проживания [11, 12, 13, 14]. Существенные отличия в уровне медицинской помощи региона, уровень скрининга по ранней диагностики и возможности лечения влияют и на причины смерти, и на структуру смертности от онкологической патологии в целом.

Цель: изучение структуры смертности онкологической патологии по г. Москве и г. Краснодар.

Материалы и методы: исследовано 1.216 актов судебно-медицинских экспертиз за 10 лет (2005-2015 гг.) Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗ г. Москвы и Бюро судебно-медицинской экспертизы ДЗ г. Краснодара 614 случаев (Краснодар), 602 случая (г. Москва). Основная причина смерти в обеих группах - онкологическая патология. В Краснодаре мужчины составили 316 случаев (51,46%), женщины - 298 (48,54%). По Москве - мужчины 351 случаев (58%) и женщины 251 случай (42%). Возраст - 35-75 лет.

Результаты обсуждения: в обеих группах за 10 лет наблюдался рост смертности - в 2,2 раза по г. Москве и в 2,8 раза по г. Краснодар. Доля злокачественных опухолей составила 1,92% для Краснодара и 2% для Москвы. Выявлено преобладание смертности в возрастной категории старше 60 лет (70%) в обоих городах. По локализации опухоли первое место по частоте распространения заняли опухоли желудочно-кишечного тракта (43,93%), а также легких и верхних дыхательных путей (25,19%). Количество опухолей мочеполовой системы составило 126 случаев (9,68%), опухоли головного мозга 78 случаев (5,99%), опухоли кожи - 29 случаев (2,28%), мягких тканей - 25 случаев (1,92%). Лимфомы, лейкозы, опухоли молочной железы, опухоли головного мозга, кожи и мягких тканей, а также низкодифференцированные опухоли с обширным метастазированием без возможности определения первичной локализации составили значительно меньшее число случаев. По гистологической верификации наиболее частой выявлялась аденокарцинома (56,3% и 38,6% в первой и второй группе соответственно), плоскоклеточный рак различной локализации (17,6% и 13,7%), а также саркомы. Меланомы, лимфомы и прочие гистологические формы составили значительно меньшее число случаев.

Выводы: таким образом, за последние 10 лет выросли показатели смертности от онкологической патологии. Течение онкологических заболеваний и характер осложнений имеет особенности при различных локализациях опухоли, степени дифференцировки, метастатических поражений, которые и определяют исход заболевания и наступление внезапной смерти на фоне мнимого благополучия.

358. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ГЛУБИНЫ ИНВАЗИИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Станович Угleshа^{1,2}, Троценко Иван Дмитриевич², Боженко Владимир Константинович¹, Чхиквадзе Владимир Давидович¹, Захаренко Маргарита Владимировна¹, Колесников Павел Геннадьевич¹, Харченко Наталья Владимировна²
1. ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ, Москва, Россия
2. Кафедра онкологии и рентгенодиагностики медицинского факультета Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Актуальность: выбор оптимальной тактики лечения колоректального рака диктует необходимость максимально точной первичной диагностики и определения стадии заболевания. Тем не менее, практические онкологи часто встречаются с ситуацией, когда патоморфологический диагноз по многим параметрам противоречит клиническому. В частности, это относится и к глубине инвазии опухоли.

Цель: определить наличие и характер связи между уровнем экспрессии изучаемых генов в ткани слизистой оболочки толстой кишки без морфологических признаков опухолевого роста у больных колоректальным раком и ткани первичной опухоли в зависимости от глубины инвазии первичной опухоли.

Материалы и методы: методом ПЦР в реальном времени проанализирован уровень экспрессии 64 генов, ответственных за пролиферацию, апоптоз, ангиогенез, адгезию, ремоделирование межклеточного матрикса, регуляцию врожденного и приобретенного иммунитета в 261 образцах ткани толстой кишки: 132 образцах опухоли (17 пациентов с уровнем инвазии T1, 33 пациента - T2, 42 пациента - T3, 40 пациентов - T4) и 129 образцах слизистой оболочки толстой кишки без морфологических признаков опухолевого роста (МНТ), полученного от тех же пациентов (14 пациентов с уровнем инвазии T1, 33 пациента - T2, 42 пациента - T3, 40 пациентов - T4).

Результаты: уровень экспрессии изучаемых генов первых трех групп (T1-T2-T3) достоверно между собой не отличался ни по одному из исследованных маркеров, как в ткани первичной опухоли, так и в МНТ. При этом, каждая из исследованных групп отличалась от группы пациентов с уровнем инвазии T4 и в ткани опухоли и в МНТ. Таким образом мы объединили группы T1-T3 и сравнили с группой T4, где получены статистически значимые отличия

($p < 0.05$) в экспрессии большого количества генов (CD56, MMP2, GNLV, IL2, BAX, LIF, IL7, CD45, TLR4, SCUBE2, IL2Ra, IL15, CD68, VEGFA165, IL12a, LGALS1, IL6, PAPP, LIFR, CD69, COX-2) в ткани опухоли и (SCUBE2, CD56, BAX, IL15, PTEN, GNLV, LGALS1, LIF, IL12a, PAPP) в ткани слизистой оболочки толстой кишки без морфологических признаков опухолевого роста.

Выводы: профиль экспрессии изученных генов не позволяет дифференцировать степень инвазии опухоли от слизистой до серозной оболочки, однако, прорастание опухоли серозной оболочки, характеризуется значимым отличием экспрессии большого количества генов как в опухоли, так и МНТ у больных КРР, что может быть использовано на этапе диагностики для выбора оптимальной лечебной тактики.

359. У БОЛЬНЫХ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Смирнова Ия Алексеевна, Замулаева Ирина Александровна, Киселева Марина Викторовна, Денисов Максим Сергеевич
Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф. Цыба филиал ФГБУ Научно-медицинского исследовательского радиологического центра МЗ России

Актуальность: Результаты экспериментальных исследований на клеточных культурах *in vitro* со всей определенностью свидетельствуют о более высокой резистентности опухолевых стволовых клеток (ОСК) ко многим химиопрепаратам (доксорубин, цисплатин, паклитаксел и др.), которые используются в традиционных схемах химиотерапии РМЖ, по сравнению с остальными опухолевыми клетками. В связи с выше изложенным, анализ роли стволовых клеток РМЖ в клиническом течении, эффективности лечения и исходе заболевания представляет особый интерес. У больных РМЖ выявлена корреляционная связь между высоким содержанием в первичной опухоли CD44⁺CD24^{-low} клеток и наличием отдаленных метастазов, особенно в костях.

Цель: провести количественный анализ ОСК в биопсийном материале у больных трижды негативным раком молочной железы (ТНРМЖ) до лечения. Оценить корреляцию между долей ОСК, стадией заболевания и показателем пролиферативной активности (Ki67).

Материалы и методы: количественный анализ ОСК в биопсийном материале проведен у 40 больных трижды негативным раком молочной железы. Распределение больных по стадии заболевания: T1-3N0M0-13 больных, T1-3N1-2M0-17, T1-4N3M0-10 больных. Биопсийный материал подвергали ферментативной дезагрегации. ОСК выявляли методом проточной цитофлуориметрии по иммунофенотипу CD44⁺CD24^{-low} среди ядросодержащих Хёстс 33342⁺ клеток, для отрицательной селекции миелоидных клеток использовали моноклональные антитела к CD45. Использовали моноклональные антитела: к CD44-FITC (BD Biosciences Immunocytometry Systems, Германия), CD24-PE и CD45-PE-Sy5 (BD, Pharmingen, Германия). Компьютерную обработку проводили с использованием программы CellQuestPro (BDIS, США).

Результаты: доля ОСК широко варьировала у разных больных (от 0,7 до 76,1%), составляя в среднем (\pm SE) 17,3 \pm 3,3%. Статистически значимых корреляций между долей ОСК и клинико-морфологическими показателями (стадия TNM, гистологический тип опухоли, Ki67) не выявлено. У 5 больных определяли ОСК как до лечения так и в операционном материале (опухоль, лимфатический узел) после неoadъювантной ПХТ включающей доксорубин, паклитаксел, карбоплатин.

Выводы: полученные результаты согласуются с данными литературы о более высоком содержании ОСК в ТНРМЖ по сравнению с остальными прогностически более благоприятными типами РМЖ.

362. ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ХИМИОТЕРАПИИ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ПОЛНОГО МОРФОЛОГИЧЕСКОГО ОТВЕТА ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ ТРИЖДЫ НЕГАТИВНЫМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Енилеева Алена Андреевна, Смирнова Ия Алексеевна, Киселева Марина Викторовна, Лозова Юлия Александровна
Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф. Цыба филиал ФГБУ Научно-медицинского исследовательского радиологического центра МЗ России

Актуальность: На сегодняшний день не существует принятых стандартов химиотерапии для лечения больных с трижды негативным раком молочной железы (ТН РМЖ), в связи с чем, схемы химиотерапии выбираются на основании тех же принципов, что и для других подтипов РМЖ. В схемы неoadъювантного лечения ТН РМЖ входят антрациклины, таксаны, препараты платины. Следует признать, что в настоящее время нет четких данных, рекомендуемых использование препаратов платины в качестве стандартной химиотерапии ТН РМЖ. Добавление препаратов платины в схему терапии значимо не увеличило безрецидивную и общую выживаемость.

Цель: Оценка эффективности различных схем неoadъювантной химиотерапии по результатам полного морфологического ответа опухоли у больных трижды негативным раком молочной железы.

Материалы и методы: В клинике центра за 2015- 2016гг. пролечено 70 больных ТН РМЖ в возрасте от 30 до 72 лет, средний возраст 48 лет. Распределение по стадиям заболевания: ст. T1-2N0M0- 25 больных; T1-3N1-

2M0- 29 больных; T1-3N3M0- 16 больных. BRCA1- ассоциированный рак выявлен у 2 пациентов в 1 группе, у 1 пациентки – во 2 группе и у 1 пациентки в 3 группе. Неoadьювантная ПХТ у пациентов 1 группы (n=21) включала 12 еженедельных введений Паклитаксела в сочетании с Карбоплатином 1 раз в 21 день + 4 курса по схеме Доксорубин + Циклофосфан 1 раз в 21 день. Во 2 группе (n=23) - 12 еженедельных введений Паклитаксела в монорежиме + 4 курса по схеме Доксорубин+Циклофосфан 1 раз в 21 день. В 3 группе (n=26) пациентам проводилось 6-8 курсов по схеме 5-Фторурацил+Доксорубин+Циклофосфан 1 раз в 21 день. Группы были сопоставимы по возрасту и стадиям заболевания. Все больные, после проведенного неoadьювантного лечения, подвергались оперативному вмешательству в объеме радикальной резекции, радикальной мастэктомии, онкопластических операций.

Результаты: Частота полных морфологических ответов в 1 группе отмечена у 16 больных (76,2%), частичная регрессия у 5 (23,8%). Во 2 группе полный ответ достигнут у 11 больных (47,8%), частичный ответ- у 12 (52,2%); в 3 группе полный ответ у 4 больных (15,4%), частичный ответ- у 22 (84,6 %).

Заключение: Таким образом, при использовании режима химиотерапии, включающего Паклитаксел в еженедельном режиме в сочетании с Карбоплатином при введении по схеме 1 раз в 21 день + 4 курса по схеме Доксорубин+Циклофосфан по схеме 1 раз в 21 день, позволяют добиться полного морфологического ответа в 67,6 % случаев.

365. СМЕЩЕНИЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВО ВРЕМЯ СЕАНСА СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ: ВЛИЯНИЕ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ.

Ю.С.Мельник, Н.Д. Ильин, С.Н. Новиков, С.В. Канаев, А.А. Филиппов, М.М. Гиршович, Р.В. Новиков
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт Петербург

Цель: провести анализ смещения предстательной железы при стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ)

Материал и методы: СТЛТ проводилась в режиме 5 ежедневных фракций по 7.25 Гр каждая. У 31 пациента перед лечением под УЗИ контролем осуществлялось введение в ткань предстательной железы трех золотых рентгенопозитивных маркеров. Смещение предстательной железы оценивалось по смещению маркеров при проведении после сеанса рентгеновской компьютерной томографии в конусном пучке. Полученные данные позволили провести анализ величины смещения предстательной железы за сеанс облучения в трех направлениях (продольном, латеральном и переднезаднем) и выполнить моделирование данных изменений на планирующей системе.

Результаты: среднее смещение предстательной железы после сеанса облучения в продольном направлении составляет 0,8+/-1,2мм, в латеральном - 0,9+/-1,0мм, в переднезаднем - 1,3+/-1,3мм. При этом в 5 - 8,3 % случаев величина смещения в продольном и латеральном направлении превышала 2 мм при максимальном значении смещения 5мм. Наиболее важное клиническое значение имеет смещение в переднезаднем направлении, определяющее величину радиационной нагрузки на переднюю стенку прямой кишки. Смещение, превышающее 2 мм в переднезаднем направлении, отмечалось в 10% сеансов облучения и в 3 случаях достигало 5мм.

Заключение: проведенный анализ показал, что при проведении СТЛТ у больных раком предстательной железы смещения предстательной железы по всем направлениям, в среднем, не превышают 1,3мм. Можно говорить о возможности уменьшения радиационной нагрузки на окружающие нормальные ткани путем уменьшения стандартных отступов при формировании объема планирования.

367. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВОДОСТРУЙНОГО ДИССЕКТОРА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ НЕРВОСБЕРЕГАЮЩЕЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Геворгян Г.С.^{1,2}, Костин А.А.^{1,2}, Воробьев Н.В.¹, Нюшко К.М.^{1,2}, Мурадян А.Г.^{1,2}
¹МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, г. Москва, Россия
²Российский Университет Дружбы Народов (РУДН), г. Москва, Россия

Актуальность: успешное сохранение сосудисто-нервного пучка (СНП) при выполнении нервосберегающей радикальной простатэктомии (НСРП) у больных локализованным раком предстательной железы является сложной хирургической задачей. Техника водоструйной диссекции при НСРП позволяет хирургу обеспечить более точную, избирательную и быструю диссекцию, лучший контроль пересечения сосудов, исходящих из СНП и питающих предстательную железу, меньшую кровопотерю, оптимизировать и потенцию и континенцию, тем самым обеспечить высокое качество жизни пациента, лучшее качество мочеиспускания и высокие шансы на восстановление эректильной функции (ЭФ).

Цель: оптимизировать функциональные и онкологические результаты хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ) путем внедрения в клиническую практику методики сохранения СНП с применением водоструйной диссекции.

Материалы и методы: в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А.

Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России с 07. 2016 г. по 11. 2016 г. выполнено 10 операций в объеме НСРП с использованием водоструйного диссектора (рис. 1), из них у 9 пациентов СНП сохранен с двух сторон, в 1 случае с одной стороны. У всех пациентов верифицирован локализованный рак предстательной железы I, II стадии (сT1c-T2a), низкого риска прогрессирования. Во всех случаях сумма баллов по Глисон до операции 6 (3+3) баллов. Среднее значение ПСА до лечения – 7,3 нг/мл. Возраст пациентов варьировал от 52 до 62 лет. Средний период наблюдения составил 3 мес. ЭФ оценивали с помощью Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), средний балл до операции составил 22. При плановом морфологическом исследовании категория Т распределилась следующим образом: в 7 случаях pT2c, в 2 - pT2b, в 1 – pT3a. Сумма баллов по Глисон в 8 случаях составила 6 (3+3) и в 2 случаях 7 (3+4) баллов. Во всех случаях хирургические вмешательства выполнены радикально (R0). Интраоперационная кровопотеря во всех случаях была минимальна (в среднем 300 мл).

Результаты: у всех пациентов проанализирована ЭФ, континенция мочи через 3 месяца после операции. ЭФ восстановилась у 7 (70%) пациентов. Средний балл МИЭФ-5 составил 15,5. Полное удержание мочи наблюдалось у 8 (80%) пациентов, не удержания мочи не отмечалось.

Выводы: таким образом, в настоящее время использование водоструйной диссекции является безопасным и эффективным методом для облегчения выполнения НСРП. Дальнейшее совершенствование и применение водоструйного диссектора, более длительное наблюдение и оценка полученных результатов может привести к совершенствованию данного метода и оптимизации возможностей сохранения ЭФ у пациентов после НСРП.

368. ХАРАКТЕРИСТИКА ОДИНОЧНЫХ ОПУХОЛЕВЫХ СТЕВЛОВЫХ КЛЕТОК ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ТИПА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Таширева Любовь Александровна, Исаева Анна Владимировна, Булдаков Михаил Александрович, Савельева Ольга Евгеньевна, Завьялова Марина Викторовна, Перельмутер Владимир Михайлович
ФГБУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Актуальность: морфологическая гетерогенность опухоли – феномен, заключающийся в способности опухолевых клеток образовывать различные по форме многоклеточные структуры или находиться изолированно. Одиночные опухолевые клетки, образующиеся, возможно, в результате коллективно-индивидуального перехода могут быть источниками циркулирующих опухолевых клеток и, по всей видимости, быть связанными с метастазированием. Однако, ассоциативные исследования проводимые ранее не позволили четко обозначить клиническую значимость обнаруженных в опухоли одиночных клеток (Перельмутер В.М. и др., 2007). При исследованиях экспрессионных профилей различных структур нами, была показана высочайшая гетерогенность популяции одиночных опухолевых клеток (Денисов Е.В. и др., в печати), что, возможно, объясняет отсутствие их связи с прогнозом при данном заболевании.

Цель: в представленном исследовании мы попытались охарактеризовать субпопуляции одиночных опухолевых клеток по наличию признака стволовости, который может быть ключевым в способности давать метастазы.

Материал и методы: в исследование были включены 27 пациентов с диагнозом инвазивная карцинома не специфического типа (ИКНТ) молочной железы. Средний возраст пациентов составил 49,39±9,96. По молекулярно-генетическому типу опухоли распределились следующим образом: люминальный В - 40%, люминальный А – 32%, трижды негативный – 18%, Her2-позитивный – 10%. Предоперационную химиотерапию получали 30% пациентов. Образцы фиксированного опухолевого материала были окрашены антителами против CD133 (clone 3F10, 1:800, MyBioSource, USA) и CK7 (clone N-20, Santa Cruze, USA) и проанализированы с помощью конфокального микроскопа LSM780 (CarlZeiss, Germany).

Результаты: было показано, что среди всех опухолей, частота встречаемости опухолей с наличием одиночных опухолевых клеток (ООК) составляла 73,7%. При этом доля ООК от всех опухолевых структур равнялась 2,00 (1,00-6,45)%. Частота встречаемости опухолей с одиночными стволовыми клетками (CK7+CD133+) равнялась 94%. Доля ООК с признаком стволовости составляла 18,3(10,6-40,4)%. Более характерной при этом была цитоплазматическая локализация маркера стволовости, но в 17% случаев CD133 обнаруживался в ядре. Транслокация CD133 в ядра описана в литературе и может быть индикатором неблагоприятного прогноза (Cantile M. et al., 2013).

Выводы: среди одиночных опухолевых клеток встречаются клетки с признаком стволовости (CD133+), которые в свою очередь также являются гетерогенными по локализации CD133.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (№16-15-10221).

369. ВОЗМОЖНОСТИ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Солодкий Владимир Алексеевич¹, Станоевич Угleshа^{1,2}, Троценко Иван Дмитриевич², Божено Владимир Константинович¹, Захаренко Маргарита Владимировна¹, Рагимов Вадим Абдурагимович¹, Крашихина Татьяна Валерьевна²

1. ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ, Москва, Россия
2. Кафедра онкологии и рентгенодиагностики медицинского факультета Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Актуальность: создание универсальной прогностической модели колоректального рака (КРР) могло бы позволить существенно изменить лечебную тактику при данном заболевании. Однако ни одна из уже имеющихся моделей не рекомендована ведущими онкологическими институтами к клиническому применению.

Цель: определить наличие и характер связи между уровнем экспрессии 64 генов в ткани слизистой оболочки толстой кишки без морфологических признаков опухолевого роста у больных колоректальным раком и ткани первичной опухоли и наступлением прогрессирования заболевания.

Материалы и методы: методом ПЦР в реальном времени проанализирован уровень экспрессии 64 генов в 215 образцах ткани толстой кишки (109 образцов ткани опухоли и 106 образцов слизистой оболочки толстой кишки без морфологических признаков опухолевого роста (МНТ), полученного от тех же пациентов) у пациентов с I-III стадией заболевания. Пациенты разделены на 2 группы: 1. У которых в процессе наблюдения не выявлено прогрессирование n=82 и 2. У которых наступило прогрессирование заболевания n=27. Средние сроки наблюдения 29,4 ± 14,7 мес. Лечение всех пациентов осуществлялось согласно рекомендациям «RUSSCO».

Результаты: нами выявлены гены, экспрессия которых значимо отличается в зависимости от наступления прогрессирования. Уровень экспрессии P16, IL7, IL2, BAX, CD56, MMP11, IL12a, TLR4, CD45, GNL1, LIFR, IL15, MMP2, IL2Ra, CD69 в ткани опухоли достоверно (p<0.05) отличается в группах пациентов с и без прогрессирования заболевания. Уровень экспрессии CTSL2, CNB1, MYBL2, TERT, GREM1, CYP19A достоверно (p<0.05) отличается между двумя группами пациентов в слизистой оболочке толстой кишки без морфологических признаков опухолевого роста.

Выводы: на основании определения экспрессии выше указанных генов возможно сформировать группу риска по прогрессированию КРР, что влечет за собой использование более «агрессивных» средств/схем лечения.

372. РАДИОНУКЛИДНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАСТАЗАХ В КОСТИ

Кочетова Татьяна Юрьевна, Крылов Валерий Васильевич, Бородавина Екатерина Владимировна, Тимохина Оксана Васильевна, Петросян Карина Манвеловна, Пехкина Татьяна Владимировна, Круглова Ольга Владиславовна
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦРЦ» Министерства здравоохранения России

Актуальность: у 65-75% больных раком молочной железы или простаты развиваются множественные метастазы в кости преимущественно остеобластического и смешанного строения. При этом, по данным рандомизированных исследований, частота ассоциированных со скелетом осложнений (патологический перлом, дистанционная лучевая терапия, хирургическое вмешательство, синдром компрессии спинного мозга) составляет 68% у больных раком молочной железы и 49% у больных раком простаты. Для снижения количества таких осложнений, замедления прогрессирования и увеличения продолжительности жизни наряду со специфическими противоопухолевыми препаратами используются также бисфосфонаты и остеотропные радиофармпрепараты. В тоже время место радионуклидной терапии (РНТ) в системе лечения больных с множественными метастазами в кости остается неопределенным, значительные сложности представляет оценка и интерпретация результатов лечения.

Цель: уточнить место РНТ в составе комплексного лечения больных с множественными метастазами в кости, осветить особенности применения различных радиофармпрепаратов (РФП), определить критерии оценки эффективности, проводимой терапии.

Материалы и методы: использованы литературные данные, материалы школы по костным метастазам 26-27 января 2017 в Лиссабоне, проанализирован собственный опыт применения ¹⁵³Sm, самария оксафифора, ⁸⁹Sr, стронция хлорида, ¹⁸⁸Re-ОЭДФ, ¹⁸⁸Re-золедроновой кислоты, ²²³Ra хлорид.

Выводы: наилучших результатов можно достичь при использовании РНТ у больных раком молочной и предстательной железы. Клинический эффект различных РФП зависит от физических свойств самого радионуклида и биохимических особенностей фиксации РФП в костной ткани, что влияет на дозу облучения в патологических очагах. ²²³Ra хлорид применяется только у больных кастрационно-резистентным раком простаты с целью увеличения общей выживаемости. Другие остеотропные РФП могут применяться при множественных метастазах различных опухолей в кости, сопровождающихся болевым синдромом, для снижения ассоциированных со скелетом осложнений, уменьшения болевого синдрома и повышения качества жизни, их влияние на общую выживаемость остается недостаточно исследованным.

Оценка эффективности РНТ должна основываться на комплексном подходе, включая клинические данные, результаты контрольных рентгенологических и радионуклидных методов обследования, а также динамику биохимических маркеров (щелочной фосфатазы, ПСА).

376. РЕДКАЯ ФОРМА МЕЛАНОМЫ КОЖИ – ПОДНОГТЕВАЯ МЕЛАНОМА

Мяснянкин Михаил Юрьевич¹, Анисимов Валентин Вадимович¹, Гафтон Георгий Иванович¹, Мацко Дмитрий Евгеньевич²

1. ФБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрав РФ, Санкт-Петербург, Россия
2. ГБУЗ «Санкт-Петербургский научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» Минздрав РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: подногтевая меланома (ПМ) является редким и малоизвестным злокачественным новообразованием широкому кругу практических врачей, включая онкологов, поэтому выполненная работа имеет большое практическое значение, так как позволит улучшить диагностику и лечение больных меланомой.

Цель: выявление клинических и морфологических особенностей ПМ, позволяющих оптимизировать диагностику, лечение и прогнозирование заболевания.

Материал и методы: в данное исследование и анализ включены 445 больных меланомой кожи верхней и нижней конечностей. Из них 40 радикально прооперированных с морфологически подтвержденным диагнозом «подногтевая меланома». Отдаленные результаты лечения были изучены с помощью метода множительных оценок Kaplan-Meier. Для определения наиболее значимых независимых факторов, влияющих на отдаленные результаты лечения, использованы методы однофакторного (Log-rank test) и многофакторного анализа с использованием регрессионной модели пропорциональных интенсивностей Кокса (Cox).

Результаты: в результате проведенных исследований установлено, что удельный вес оперированных больных подногтевой меланомой за период с 1991 по 2015 г. в НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова составил 1,6%. Наиболее важными клиничко-морфологическими особенностями, характеризующими подногтевую меланому являются значительная длительность анамнеза (у большинства пациентов от 1 до 3 лет), появление опухоли de novo (80%), распространение на ногтевой валик (признак Хатчинсона) (32,5%), локализация новообразования преимущественно на пальцах нижних конечностей (75,5%), преимущественное поражение ногтевой фаланги больших пальцев (72,5%), преобладание акрально-лентигинозного типа (67,5%) и беспигментных форм (42,5%) опухоли, IV уровень инвазии по Кларку (57,5%) и средняя толщина опухоли по Бреслоу 5,5 мм. Сравнительный анализ результатов 5-летней выживаемости пациентов при выполнении ампутиации на уровне средней трети средней фаланги пальца или при выполнении экзартикуляции всего пальца в плюсне-(пястно) фаланговом суставе статистически достоверные различия не показал (52% (медиана 72±20 мес.) против 29% (медиана 41±4 мес.), p=0,4).

Выводы:

1. Основными факторами прогноза заболевания являются возраст пациентов, уровень инвазии опухоли по Кларку, изъязвление эпителия, поражение опухолью кости фаланги, любое прогрессирование заболевания.

2. Общий показатель 5-летней выживаемости после хирургического лечения больных ПМ составил 47%, 10-летней выживаемости – 20%. Показатель 5-летней опухоль-специфической выживаемости больных ПМ составил 37%, при этом 10-летний рубеж пережили 18% больных. Показатель 5-летней безрецидивной выживаемости больных ПМ составил 40%.

3. Ампутиацию на уровне средней трети средней фаланги пальца как операцию выбора при подногтевой меланоме. Выполнение этой операции максимизирует функциональную способность конечности и улучшает тем самым качество жизни пациента.

4. У больных подногтевой меланомой имеет место худший прогноз заболевания по сравнению с больными меланомой кожи верхних и нижних конечностей (p=0,0001).

377. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ И ПРОФИЛЯ КОРРЕЛЯЦИИ ГЕНОВ В НОРМАЛЬНОМ ЭПИТЕЛИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОКРУЖАЮЩЕЙ ТКАНИ И ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Троценко Иван Дмитриевич², Станоевич Угleshа^{1,2}, Божено Владимир Константинович¹, Солодкий Владимир Алексеевич¹, Захаренко Маргарита Владимировна¹

1. ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ, Москва, Россия
2. Кафедра онкологии и рентгенодиагностики медицинского факультета Российского университета дружбы народов, Москва, Россия

Актуальность: в настоящее время предложен ряд моделей молекулярного фенотипирования колоректального рака (КРР), результаты которых не всегда сопоставимы. Различные модели кластеризации предполагают объединение в одну группу наиболее высоко экспрессируемых генов. При этом высокий уровень экспрессии генов трактуется без учета сравнительного анализа их коэффициентов корреляции в исследуемых тканях или при патологических состояниях.

Цель исследования: проанализировать взаимосвязь профиля экспрессии и профиля корреляции генов в образцах нормального эпителия толстой кишки (NC) и морфологически неизмененного эпителия толстой кишки больных KPP (AM) и KPP. **Материалы и методы:** в исследование было включено 376 образцов ткани: 77 NC, 132 AM и 167 KPP I-IV (стадия). Во всех образцах методом ПЦР в реальном времени был проанализирован уровень экспрессии 45 генов контроля пролиферации и иммунного ответа. Значения уровней экспрессии генов были использованы для расчета корреляционных матриц для каждого типа ткани. В качестве методов статистического анализа использовались ANOVA, анализ главных компонент (PCA) и, с целью валидации классификации, метод случайного леса с построением 20000 деревьев решений.

Результаты: по результатам PCA - KPP по профилю экспрессии генов значительно отличался от NC и AM, тогда как значительных отличий между NC и AM выявлено не было (рис А). Анализ профиля корреляции генов выявил значительно более высокие коэффициенты корреляции генов в NC по сравнению с AM и KPP, в последних двух группах коэффициенты корреляции были низкими, как в AM, так и в KPP (рис В). Дискриминация генов по профилю корреляции методом случайного леса с построением 20000 деревьев решений подтвердила отличия коэффициентов корреляции в NC от AM и KPP, ошибка ООВ (out of bag) классификации 15,56%, ООВ для NC 0,088 ни один из генов AM и KPP не был отнесен в группу NC, ООВ AM 26,7%.

Заключение: Анализ отличий уровней экспрессии генов является недостаточным для понимания механизмов взаимодействия генов. Симметричный характер отличий коэффициентов корреляции генов в AM и KPP от NC, возможно, свидетельствует о системном характере KPP.

384. КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ Т2С КАК ФАКТОР СТРАТИФИКАЦИИ ВЫСОКОГО РИСКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексеев Борис Яковлевич, Нюшко Кирилл Михайлович, Крашенинников Алексей Артурович, Сергиенко Сергей Александрович, Сафронова Екатерина Юрьевна, Калпинский Алексей Сергеевич, Воробьев Николай Владимирович, Каприн Андрей Дмитриевич
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Цель: оценить безрецидивную выживаемость (БРВ) в подгруппе больных РПЖ с клинической стадией сТ2с в зависимости от других предоперационных факторов прогноза.

Материалы и методы: стадия сТ2с отмечена у 747 (40,1%) пациентов, всем больным выполняли РПЭ. РПЖ промежуточного риска (ПСА 10-20 нг/мл, Глисон 7) верифицированы у 541 (72,4%) больных; РПЖ высокого риска (ПСА >20 нг/мл, Глисон 8-10) – у 206 (27,6%).

Результаты: стадия рТ2а-Т2б верифицирована у 26 (3,5%), рТ3а-рТ4 – у 329 (44%) пациентов. Метастазы (МТС) в ЛУ-у 124 (16,6%). У больных промежуточного риска МТС в ЛУ обнаружены у 69 из 541 (12,8%) пациентов, в подгруппе высокого риска – у 55 из 206 (26,7%) больных (p<0,001). За средний период наблюдения 35,5±33,1 мес (3-174). БРДиагностирован у 119 (16%) больных. 5 и 10-летняя БРВ составила 60±3,5% и 42,4±5,9%. В подгруппе больных сТ2с при отсутствии неблагоприятных факторов прогноза 5-летняя БРВ была практически в 2 раза выше: 5-летняя БРВ в когорте промежуточного и высокого риска при сТ2с стадии составила 68,9±3,1% и 39,1±4,3% (p=0,002). В подгруппе больных сТ2с с уровнем ПСА ≤10 и >10 нг/мл 5-летняя БРВ составила 73,3±4,5% и 50,7±5,9%, соответственно (p=0,001). В подгруппе с ППБ ≤50% и >50%, 5-летняя БРВ составила 70,1±3,9% и 52,2±4,7%, соответственно (p=0,002). В подгруппе больных с Глисоном ≤6, 7 и 8-10 различия 5-летней БРВ также достоверны (p=0,001). Независимыми предикторами, влияющими на БРВ в когорте пациентов со стадией сТ2с, явились ППБ (ОР=1,9; 95%ДИ=1,3-2,8; p=0,002) и дифференцировка опухоли по Глисона по данным биопсии (ОР=1,29; 95%ДИ=1,1-1,6; p=0,09).

Выводы: трактовка РПЖ высокого риска только на основании наличия клинической стадии сТ2с некорректна и требует пересмотра с комплексным использованием дополнительных прогностических факторов, таких как уровень ПСА, дифференцировка опухоли по шкале Глисона и ППБ. К группе РПЖ высокого риска прогрессирования целесообразно определить больных с сочетанием клинической стадии сТ2с и других неблагоприятных факторов прогноза.

ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексеев Борис Яковлевич, Нюшко Кирилл Михайлович, Крашенинников Алексей Артурович, Сергиенко Сергей Александрович, Воробьев Николай Владимирович, Каприн Андрей Дмитриевич
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Актуальность: рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем в онкоурологии по причине неуклонного роста заболеваемости и смертности от данной патологии в России. В случае выявления локализованного или местно-распространенного РПЖ без

отдаленных метастазов хирургическое лечение является одним из основных методов терапии данной категории пациентов.

Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения больных РПЖ в зависимости от опыта хирургов, года выполненного вмешательства, а также характеристики больных РПЖ, которым выполняли радикальную простатэктомию.

Материалы и методы: с 1998 по 2016г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России по поводу локализованного и местно-распространенного РПЖ прооперировали 1870 больных. Проведено ретроспективное исследование, больные распределены на группы: 760 пациентов оперированы до 2010 года, 1110 больных – с 2010 по 2016гг. Средний возраст больных составил 62,9±6,3 и 63,1±6,5 года соответственно (p=0,89). Средний уровень ПСА 13,9±9,8 и 18,4±46 нг/мл (p=0,09); средний процент позитивных биоптатов 48,2±29,6 и 47,5±30,4% (p=0,5). Оценивали характеристики пациентов и результаты хирургического лечения в зависимости от года выполненной операции.

Результаты: при анализе предоперационных факторов выявлено, что с 2010-2016гг. увеличилась доля больных с уровнем ПСА >20 нг/мл (26,5% против 20,3% в группе больных, оперированных до 2010г. p<0,01), чаще верифицировали низкодифференцированные опухоли при биопсии (Глисон 8-10: 12,3% против 4,9%; p<0,01), а также увеличилось количество больных с местно-распространенными формами заболевания (23,6% против 18,3%; p=0,06). Таким образом, после 2010г. хирургическому лечению подвергалось достоверно большее число больных РПЖ с высоким риском прогрессирования (71,26% после 2010г. против 58,16% до 2010г.; p<0,01). По мере накопления хирургического опыта отмечено уменьшение среднего объема интраоперационной кровопотери с 1281±780,1 до 391,3±494 мл (p<0,01), продолжительности операции с 181,1±48,1 до 166,7±39,7 минут (p<0,01). При плановом морфологическом исследовании у больных после 2010г. чаще диагностировали метастазы в ЛУ (20,4% по сравнению с 13,3% до 2010г.; p=0,0001). Показатели 5-летней биохимической безрецидивной выживаемости в группах низкого, промежуточного и высокого риска у больных до 2010г. и 2010-2016гг. составили соответственно 81,2±5,2 и 93,4±3,8 (p=0,59); 64,6±5,7 и 76,3±6,6 (p=0,96); 42,7±6,8 и 51,2±3,4 (p=0,03).

Выводы: существует тенденция к увеличению числа больных РПЖ с высоким риском прогрессирования и наличием неблагоприятных факторов прогноза, которым выполняют хирургическое лечение. По мере накопления хирургического опыта снижается объем кровопотери и время операции. У больных с неблагоприятными факторами (лимфогенных метастазов) показано проведение адьювантной терапии с целью улучшения показателей БРВ.

384. КЛИНИЧЕСКАЯ СТАДИЯ Т2С КАК ФАКТОР СТРАТИФИКАЦИИ ВЫСОКОГО РИСКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексеев Борис Яковлевич, Нюшко Кирилл Михайлович, Крашенинников Алексей Артурович, Сергиенко Сергей Александрович, Сафронова Екатерина Юрьевна, Калпинский Алексей Сергеевич, Воробьев Николай Владимирович, Каприн Андрей Дмитриевич
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Цель: оценить безрецидивную выживаемость (БРВ) в подгруппе больных РПЖ с клинической стадией сТ2с в зависимости от других предоперационных факторов прогноза.

Материалы и методы: стадия сТ2с отмечена у 747 (40,1%) пациентов, всем больным выполняли РПЭ. РПЖ промежуточного риска (ПСА 10-20 нг/мл, Глисон 7) верифицированы у 541 (72,4%) больных; РПЖ высокого риска (ПСА >20 нг/мл, Глисон 8-10) – у 206 (27,6%).

Результаты: стадия рТ2а-Т2б верифицирована у 26 (3,5%), рТ3а-рТ4 – у 329 (44%) пациентов. Метастазы (МТС) в ЛУ-у 124 (16,6%). У больных промежуточного риска МТС в ЛУ обнаружены у 69 из 541 (12,8%) пациентов, в подгруппе высокого риска – у 55 из 206 (26,7%) больных (p<0,001). За средний период наблюдения 35,5±33,1 мес (3-174). БРДиагностирован у 119 (16%) больных. 5 и 10-летняя БРВ составила 60±3,5% и 42,4±5,9%. В подгруппе больных сТ2с при отсутствии неблагоприятных факторов прогноза 5-летняя БРВ была практически в 2 раза выше: 5-летняя БРВ в когорте промежуточного и высокого риска при сТ2с стадии составила 68,9±3,1% и 39,1±4,3% (p=0,002). В подгруппе больных сТ2с с уровнем ПСА ≤10 и >10 нг/мл 5-летняя БРВ составила 73,3±4,5% и 50,7±5,9%, соответственно (p=0,001). В подгруппе с ППБ ≤50% и >50%, 5-летняя БРВ составила 70,1±3,9% и 52,2±4,7%, соответственно (p=0,002). В подгруппе больных с Глисоном ≤6, 7 и 8-10 различия 5-летней БРВ также достоверны (p=0,001). Независимыми предикторами, влияющими на БРВ в когорте пациентов со стадией сТ2с, явились ППБ (ОР=1,9; 95%ДИ=1,3-2,8; p=0,002) и дифференцировка опухоли по Глисона по данным биопсии (ОР=1,29; 95%ДИ=1,1-1,6; p=0,09).

Выводы: трактовка РПЖ высокого риска только на основании наличия клинической стадии сТ2с некорректна и требует пересмотра с комплексным использованием дополнительных прогностических факторов, таких

как уровень ПСА, дифференцировка опухоли по шкале Глисона и ППБ. К группе РПЖ высокого риска прогрессирования целесообразно определить больных с сочетанием клинической стадии cT2c и других неблагоприятных факторов прогноза.

ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексеев Борис Яковлевич, Нюшко Кирилл Михайлович, Крашенинников Алексей Артурович, Сергиенко Сергей Александрович, Воробьев Николай Владимирович, Каприн Андрей Дмитриевич
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Актуальность: рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее актуальных проблем в онкоурологии по причине неуклонного роста заболеваемости и смертности от данной патологии в России. В случае выявления локализованного или местно-распространенного РПЖ без отдаленных метастазов хирургическое лечение является одним из основных методов терапии данной категории пациентов.

Цель исследования: оценить непосредственные и отдаленные результаты и осложнения хирургического лечения больных РПЖ в зависимости от опыта хирургов, года выполненного вмешательства, а также характеристики больных РПЖ, которым выполняли радикальную простатэктомию.

Материалы и методы: с 1998 по 2016г. в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России по поводу локализованного и местно-распространенного РПЖ прооперировали 1870 больных. Проведено ретроспективное исследование, больные распределены на группы: 760 пациентов оперированы до 2010 года, 1110 больных – с 2010 по 2016гг. Средний возраст больных составил 62,9±6,3 и 63,1±6,5 года соответственно (p=0,89). Средний уровень ПСА 13,9±9,8 и 18,4±46 нг/мл (p=0,09); средний процент позитивных биоптатов 48,2±29,6 и 47,5±30,4% (p=0,5). Оценивали характеристики пациентов и результаты хирургического лечения в зависимости от года выполненной операции.

Результаты: при анализе предоперационных факторов выявлено, что с 2010-2016гг. увеличилась доля больных с уровнем ПСА>20 нг/мл (26,5% против 20,3% в группе больных, оперированных до 2010г.p<0,01), чаще верифицировали низкодифференцированные опухоли при биопсии (Глисон 8-10: 12,3% против 4,9%;p<0,01), а также увеличилось количество больных с местно-распространенными формами заболевания (23,6% против 18,3%;p=0,06). Таким образом, после 2010г. хирургическому лечению подвергалось достоверно большее число больных РПЖ с высоким риском прогрессирования (71,26% после 2010г. против 58,16% до 2010г.;p<0,01). По мере накопления хирургического опыта отмечено уменьшение среднего объема интраоперационной кровопотери с 1281±780,1 до 391,3±494 мл (p<0,01), продолжительность операции с 181,1±48,1 до 166,7±39,7 минут (p<0,01). При плановом морфологическом исследовании у больных после 2010г. чаще диагностировали метастазы в ЛУ (20,4% по сравнению с 13,3% до 2010г.;p=0,0001). Показатели 5-летней биохимической безрецидивной выживаемости в группах низкого, промежуточного и высокого риска у больных до 2010г. и 2010-2016гг. составили соответственно 81,2±5,2 и 93,4±3,8(p=0,59); 64,6±5,7 и 76,3±6,6 (p=0,96); 42,7±6,8 и 51,2±3,4(p=0,03).

Выводы: существует тенденция к увеличению числа больных РПЖ с высоким риском прогрессирования и наличием неблагоприятных факторов прогноза, которым выполняют хирургическое лечение. По мере накопления хирургического опыта снижается объем кровопотери и время операции. У больных с неблагоприятными факторами (лимфогенных метастазов) показано проведение адьювантной терапии с целью улучшения показателей БРВ.

395. ОПЕРАТИВНЫЕ ПОСОБИЯ ПРИ РАКЕ СИГМОВИДНОЙ КИШКИ С ОБТУРАЦИОННОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ

Артюхов Сергей Викторович
Александровская больница. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в структуре причин развития обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевого генеза удельный вес рака сигмовидной кишки составляет 37,9%, ректосигмоидного отдела - 22,5%. Возможности современных методик при лечении осложненного рака левой половины толстой кишки недостаточно четко определены.

Цель исследования: определить тактику и улучшить результаты лечения больных обтурационной кишечной непроходимостью обусловленной раком сигмовидной кишки.

Материалы и методы: проведен анализ лечения 869 пациентов больных за 2003 - 2012 годы.

Результаты: среди заболевших мужчин было 381 (43,9%), женщин – 488 (56,1%). Пациентов старше 60 лет было 75,2%. Доставленных после 48 часов с момента развития острой кишечной непроходимости 80%. Из исследования исключены больные с распространенным онкологическим процессом (547). Сопутствующие заболевания имелись у 98%. Срочная фиброколоноскопия

была выполнена 39 больным. У 5 больных удалось реканализовать стенозирующую опухоль и устранить кишечную непроходимость. Лапароскопическое исследование выполнено 89 (27,6%) больным и 78 сформирована разгрузочная стома под видеоконтролем. Первичное удаление опухоли и устранение кишечной непроходимости было выполнено у 149 (46,3%) больных, устранение непроходимости посредством формирования стом или реканализации опухоли - у 173 (53,7%) пациентов. Летальность среди больных, которым была сформирована стома, составила 9,8%, а в группе больных с первичной резекцией кишки с опухолью – 16,1%.

Выводы: летальность среди больных, которым выполняли реканализацию опухоли либо первичное стомирование достоверно ниже, чем в группе первично радикальных операций.

396. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ОСЛОЖНЕННОГО РАКА ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Артюхов Сергей Викторович
Александровская больница. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: обтурационная толстокишечная непроходимость является наиболее частым и тяжелым осложнением рака ободочной кишки.

Цель: определить основные эпидемиологические параметры группы.

Материалы и методы: проведен ретроспективный и проспективный анализ 2200 больных раком левой половины толстой кишки, осложненной острой кишечной непроходимостью за 2003 – 2012 годы.

Результаты: у 4,6% больных злокачественная опухоль локализовывалась в левой трети поперечной ободочной кишки, у 9,8% - в области селезеночного изгиба, у 17,4% - в нисходящей кишке, у 39,5% - в сигмовидной кишке, у 22,7% - в ректосигмоидном отделе и у 6% - в прямой кишке. Из 131 больного раком прямой кишки у 112 опухоль располагалась в верхнеампулярном отделе, у 17 - в среднеампулярном отделе и у 2 - на уровне анального канала. Среди пациентов мужчин было 973 (44,2%), женщин – 1227 (55,8%). В возрасте до 40 лет составил 2,3%, 41 - 60 лет - 22,4%, 61 - 70 лет - 35,2%, и старше 70 лет - 40,1%. Основное количество больных (70,4%) доставлены в течение 48 - 72 часов с момента манифестации заболевания. Тяжесть состояния только у 21,3% больных была оценена ниже 15 баллов по APACHE-II. У 88,7% больных операционно-анестезиологический риск соответствовал IV - V степени. Различные сопутствующие заболевания у 97,7%. Сочетанные осложнения рака были выявлены у 241 (23,7%) больного.

Выводы:

1. Большинство больных старше 60 лет, с комплексной сочетанной патологией. Ранняя диагностика - профилактика запущенных форм непроходимости.
2. Просветительская работа, диспансеризация могут повлиять на снижение сроков догоспитального этапа.
3. Внедрение объективных методов оценки тяжести улучшит сортировку как на догоспитальном этапе, так и в приемном отделении больницы.
4. Необходимо помнить и учитывать при проведении обследования и выборе объема операции о наличии сопутствующих заболеваний у 97,7% больных.
5. Наиболее часто (порядка 60%) опухоль расположена в ректосигмоидном отделе и сигмовидной кишке, что необходимо учитывать при планировании обследования больного.

402. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К НАЗНАЧЕНИЮ АДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО III СТАДИИ

Родионов Евгений Олегович, Миллер Сергей Викторович, Цыганов Матвей Михайлович, Литвяков Николай Васильевич, Ефтеев Леонид Александрович, Дерюшева Ирина Валерьевна
Научно-исследовательский институт онкологии Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Россия

Актуальность: в формировании устойчивости опухоли легкого к конвенциональным химиопрепаратам участвуют такие гены как: *BRCA1*, *ABCC5*, *RRM1*, *ERCC1*, *TOP1*, *TOP2a*, *TUBB3*, *TYMS*, в связи с чем экспрессию данных биомаркеров в опухолевой ткани легкого важно учитывать для персонализации лекарственной терапии НМРЛ.

Цель исследования: улучшение результатов комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого III стадии с использованием предоперационной химиотерапии, радикального хирургического вмешательства и персонализированного назначения адьювантной химиотерапии на основании уровня экспрессии генов монорезистентности в опухоли.

Материалы и методы: в исследование включены 62 больных НМРЛ III стадии. Всем больным проводилось 2 курса предоперационной химиотерапии по схеме винорелбин/карбоплатин и радикальное хирургическое вмешательство. Далее, в основной группе (n=30) назначалась персонализированная адьювантная химиотерапия на основании уровней экспрессии генов *ABCC5*, *RRM1*, *ERCC1*, *BRCA1*, *TOP1*, *TOP2a*, *TUBB3* и *TYMS* при помощи количественной ПЦР в режиме реального времени (qPCR)

по технологии TaqMan (патент РФ на изобретение №2593342 от 10.08.16). Больным контрольной группы (n=32) послеоперационная химиотерапия проводилась по схеме винорелбин/карбоплатин (патент РФ на изобретение 2455986 от 20.07.2012).

Результаты: у больных основной группы была изучена связь экспрессии генов монорезистентности с основными клинико-морфологическими параметрами. Выявлено, что только в подгруппе с размером опухоли T₃₋₄ уровень экспрессии генов *ERCC1* и *TOP2A* был ниже, чем в группе T₁₋₂ (p=0,0386 и p=0,0084, соответственно).

В основной группе смена режима адъювантной химиотерапии проведена у 23 больных (76,5 %) – в 15 случаях (50,0%) на гемцитабин/карбоплатин, в 3 случаях (10,0%) – паклитаксел/карбоплатин и в 2 случаях (6,7%) – доксорубин/карбоплатин. У 7 пациентов (23,3%) продолжена химиотерапия по схеме винорелбин/карбоплатин.

Оценены двухгодичные результаты лечения. Показатель безрецидивной выживаемости больных в основной группе составил 90,0 % (95 % ДИ 74,4 % - 96,5 %) в контрольной группе – 56,3 % (95 % ДИ 39,3 % - 71,8 %). Различия статистически значимы (по критерию Фишера, p = 0,004031).

Показатель общей выживаемости больных в основной группе составил 93,3 % (95 % ДИ 78,7 % - 98,2 %), в контрольной группе – 78,1 % (95 % ДИ 61,3 % - 89,0 %). Различия статистически недостоверны (по критерию Фишера, p = 0,148822).

Выводы:

- 1) Экспрессия исследуемых генов слабо коррелирует с основными клинико-морфологическими параметрами.
- 2) Разработанный алгоритм персонализированного назначения адъювантной химиотерапии больным НМРЛ III стадии позволяет преодолеть механизмы резистентности и повысить эффективность проводимого комбинированного лечения.

406. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОНСЕРВАТИВНОЙ И/ИЛИ ОПЕРАТИВНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ С ПОСТМАСТЭКТОМИЧЕСКИМ ОТЕКОМ

Сидоров Денис Борисович¹, Грушина Татьяна Ивановна¹, Экиряходжаев Азиз Дильшодович², Старкова Марианна Валентиновна²
1-ГАУЗМ Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, г. Москва, РФ
2-МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ им. П.А. Герцена» МЗ России, г. Москва, РФ

Актуальность. Лимфатический отек (лимфедема) верхней конечности является основным осложнением лечения рака молочной железы, включающего радикальные операции с выполнением регионарной лимфаденэктомии.

Цель. Проанализировать эффективность существующих методов консервативной и оперативной реабилитации больных раком молочной железы с постмастэктомическим отеком.

Материал и методы. Исследования из баз данных Scopus, Web of Science, MedLine, TheCochraneLibrary, CyberLeninka, РИНЦ, а также собственные результаты лечения 350 больных раком молочной железы, в возрасте 30-69 лет, с поздней вторичной лимфедемой I-IV степени.

Результаты. Усредненные результаты, которые были представлены авторами в % уменьшения объема отечной конечности, имели значительные различия и были следующими. Эффективность диетотерапии составляла 3-5%, фармакотерапии – 12-16%, лечебной физкультуры - 4%, лазеротерапии - 4,43 -11%, пневматической компрессии – 7-12,2 -14,9 - 27%, мануального лимфодренажного массажа - 7,11 - 12,2 – 24,0 – 33,52%, «стандартной или традиционной противоотечной терапии» - 21 - 60%, ношения компрессионных изделий или тейпов - 3 - 11%, компрессионного бандажирования - 7%, гидротерапии при 28°C - 12% (p>0,05). По нашим данным, лимфедема в среднем уменьшилась при многосекционной перемежающейся пневматической компрессии на 41,0 ± 4,7%, при ее сочетании с электротерапией – на 53,4 ± 6,5%, при ее сочетании с локальной магнитотерапией – на 58,9 ± 3,4%, при комплексном использовании - на 75,0 ± 3,7% (p<0,05). Эффективность оперативной реабилитации составляла: при операции формирования лимфовенозных анастомозов - 51,6±1,6%, резекционных операциях (частичном или полном удалении гипертрофированных тканей отечной конечности) -47,3%, шунтирующих операциях - 18,23%±1,12%, пересадке лимфатических узлов - 42%, подкожной хирургической коррекции -72%. По нашим данным, сочетание комплекса консервативных методов и липосакции отечной конечности привело к уменьшению лимфедемы II ст. – на 82,0 ± 5,6%, III ст. – на 70,1 ± 6,8%, IV ст. – на 61,0 ± 6,6% (p<0,05).

Выводы. Консервативные и оперативные методы позволяют снизить степень выраженности поздней постмастэктомической лимфедемы, но полностью проблему не решают. Необходимы дальнейшие научные исследования новых видов физиотерапии и хирургической коррекции, а также оптимизации подходов к диагностике и хирургическому лечению рака молочной железы с отказом от регионарной лимфодиссекции.

413. РОЛЬ ГЕНА RAD52 В РАЗВИТИИ РАКА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ И РАКА ЛЕГКОГО.

Шаньгина Оксана Валентиновна, Мукерия Ануш Феликсовна, Заридзе Давид Георгиевич
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава РФ, Москва, Россия

Актуальность: RAD52 участвует в репарации двухцепочечных разрывов ДНК с помощью гомологичной рекомбинации, взаимодействуя с несколькими генами, которые также участвуют в репарации. Ранее было показано, что генетический вариант rs10849605, расположенный на 12p13.33 хромосоме, в локусе гена RAD52, повышал риск развития плоскоклеточного рака легких, но не аденокарциномы.

Цель: целью данного исследования было изучение роли RAD52 в развитии рака верхних дыхательных и пищеварительных органов (ВДПО) и плоскоклеточного рака легкого.

Материалы и методы: в анализ были включены 5947 больных плоскоклеточным раком ВДПО и 7789 лиц контрольной группы из 9 эпидемиологических исследований выполненных методом случай-контроль. Анализ вариации числа копий гена проводился среди 374 больных раком ВДПО, 464 плоскоклеточным раком легкого и 476 аденокарцином легкого. Генотипирование rs10849605 выполнялось с помощью Illumina и TaqMan. Статистический анализ использовал безусловную логистическую регрессию.

Результаты: было установлено, что генетический вариант RAD52 (rs10849605) статистически достоверно повышал риск развития рака ВДПО (OR 1,09, 95%ДИ 1,04-1,15, p = 6x10⁻⁴). Установлено, что локус 12p13.33, охватывающий rs10849605/RAD52, является регионом повышенного числа копий ДНК в опухолевой клетке больных раком ВДПО (n = 374, q-value = 0,075) и плоскоклеточным раком легкого (n = 464, q-value = 0,007). Следовательно, соматическая амплификация в локусе 12p13.33 является важным молекулярным событием развития рака ВДПО и плоскоклеточного рака легкого. Кроме того, RAD52 (rs10849605) ассоциировался с повышенной экспрессией белка RAD52 в опухолевой ткани ВДПО и плоскоклеточного рака легкого (p = 6x10⁻⁴⁸ и p = 3x10⁻²⁹, соответственно).

RAD52 играет ключевую роль в выживании клеток при несостоятельности репарирующих функций других генов, например, генов BRCA1 и BRCA2, и создает альтернативный путь репарации ДНК с помощью гомологичной рекомбинации. Прицельное ингибирование RAD52 в условиях наличия мутирующего варианта BRCA2 приводит к нестабильности генома и ингибированию клеточного роста. С учетом результатов исследования, в котором было показано, что редкий вариант BRCA2 rs11571833 (K3326X) повышает риск рака ВДПО в 2,5 раза, RAD52 является потенциальным объектом для разработки методов таргетной терапии рака ВДПО.

Выводы: Повышенная экспрессия гена RAD52 участвует в канцерогенезе плоскоклеточных злокачественных опухолей легкого и ВДПО.

ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ, АССОЦИИРОВАННЫХ С РАКОМ ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ

Шаньгина Оксана Валентиновна, Драудин-Крыленко Алексей Владимирович, Заридзе Давид Георгиевич
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава РФ, Москва, Россия

Актуальность: рак полости рта и глотки преимущественно вызваны курением и употреблением алкоголя, а также инфицированностью вирусом папилломы человека (ВПЧ), особенно ВПЧ 16. Генетические факторы также вовлечены в канцерогенез рака полости рта и глотки, особенно полиморфизмы генов, регулирующих метаболизм алкоголя.

Цель: идентификация дополнительных геномных вариантов влияющих на риск рака полости рта и ротоглотки.

Материалы и методы: полногеномный анализ включал 6 034 больных раком полости рта и глотки и 6 585 практически здоровых лиц (контрольная группа) из 12 эпидемиологических исследований методом случай-контроль в рамках проекта INHANCE.

Результаты: в результате было идентифицировано 8 локусов, влияющих на риск развития рака этих органов (P < 5 × 10⁻⁸). Причем семь из них были выявлены впервые. Обнаружена статистически достоверная связь между риском рака полости рта и глотки и локусами на хромосомах 6p21.32 (rs3828805, HLA-DQB1) (относительный риск (OR) 1,28), 10q26.13 (rs201982221, LHP1) (OR 1,67) и 11p15.4 (rs1453414, OR52N2-TRIM5) (OR 1,19). Подтвержден протективный эффект полиморфизма локуса на хромосоме 4q23 (rs1229984, ADH1B) (OR 0,56). Два новых участка хромосом 2p23.3 (rs6547741, GPN1) (OR 0,83) и 9q34.12 (rs928674, LAMC3) (OR 1,24), а также два уже известных локуса на хромосомах 9p21.3 (rs8181047, CDKN2B-AS1) (OR 1,24) и 5p15.33 (rs10462706, CLPTM1L) (OR 0,74) были ассоциированы с раком полости рта.

Риск развития рака ротоглотки был связан только с генами человеческого лейкоцитарного антигена (HLA). Классический импутационный анализ аллелей HLA показал, что гаплотипы II класса HLA DRB1*1301-HLA-

DQA1*0103-HLA-DQB1*0603 (OR 0,59) играют защитную роль в развитии рака ротоглотки. При дополнительной стратификации больных раком ротоглотки по статусу инфицированности вирусом папилломы человека (ВПЧ) было обнаружено, что защитная роль этих антигенов с риском рака ротоглотки была значительно сильнее у ВПЧ-положительных больных (OR 0,23), чем у ВПЧ-отрицательных лиц (OR 0,75).

Выводы: полногеномной анализ рака полости рта и глотки выявил новые локусы, полиморфизм которых ассоциирован с предрасположенностью к развитию опухолей данной локализации.

РОЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ ДНК ГЕНА DOK1 В КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ РАКА ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ И ПИЩЕВАРИТЕЛЬНЫХ ОРГАНОВ

Шаньгина Оксана Валентиновна, Юрченко Валентина Александровна,
Заридзе Давид Георгиевич
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава РФ,
Москва, Россия

Актуальность. Ген DOK1, расположенный на 2p13 хромосоме, является предполагаемым геном-супрессором. DOK1 ингибирует активность киназы MAP и обладает антипролиферативной активностью. Отмечалось, что экспрессия гена DOK1 снижается в клетках крови у пациентов с хроническим миелолейкозом, лимфоцитарной лейкемией и при лимфоме Беркитта. Однако, механизм, лежащий в основе DOK1 сайленсинга, остается в значительной степени неизвестным.

Цель Целью данного исследования является изучение экспрессии гена DOK1 в различных образцах клеток эпителия слизистой полости рта от пациентов с раком верхних дыхательных и пищеварительных органов (ВДПО), а также в образцах опухолевых тканей.

Материалы и методы. В исследованиях, проведенных методом случай-контроль в различных странах, в том числе и в России, были получены образцы клеток крови и эпителия слизистой полости рта, а также образцы опухолевых клеток в виде парафиновых блоков. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью теста знаковых рангов Вилкоксона.

Результаты В результате исследования было выявлено, что частым событием в опухолях ВДПО является сайленсинг гена DOK1 посредством эпигенетического механизма регуляции клетки. Обнаружено, что гиперметилирование CpG-островков гена DOK1 коррелирует с потерей экспрессии этого гена в клетках. Так, в 93% образцах опухолевой ткани было выявлено значительное увеличение метилирования CpG-островков гена DOK1 (> 40%) во всех локализациях злокачественных опухолей ВДПО. В то же время в образцах клеток крови и слизистой полости рта здоровых людей из контрольной группы аберрантного метилирования DOK1 не наблюдалось. В результате анализа связи между уровнями метилирования DOK1 и известными факторами риска рака ВДПО было установлено, что достоверно значимая связь наблюдалась только у лиц, употребляющих алкоголь. Причем увеличение уровня гиперметилирования ДНК коррелировало с количеством ежедневного потребления алкоголя (от медианы 34,9 у малоьюющих до 53,7 у сильноьюющих). Эти результаты указывают на то, что гиперметилирование промоторной области DOK1 и последующего подавления экспрессии этого гена при раке ВДПО, могут быть связаны с потреблением алкоголя.

Выводы. Гиперметилирование DOK1 играет важную роль в канцерогенезе рака ВДПО, а также может быть потенциальным биомаркером и привлекательной мишенью для лечебной терапии рака ВДПО.

422. РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ЖЕНЩИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Г.Ф. Мирюсупова^{1,2}
1 Ташкентский педиатрический медицинский институт.
2 Ташкентский городской онкологический диспансер

Актуальность: рак молочной железы является основной причиной заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований у женщин. Изучение заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) в каждой стране мира имеет не только медицинский аспект, но и несёт важный вклад в решении оздоровления нации и раскрытие социальных задач государства.

Цель работы: изучить заболеваемость РМЖ среди пациенток молодого возраста.

По классификации ВОЗ молодой возраст, включает возраст от 20 до 45 лет.

Материалы и методы: у 598 больных РМЖ, находящихся на лечении в Ташкентском городском онкологическом диспансере, были изучены молекулярно-биологические характеристики опухоли (рецепторы эстрогенов, рецепторы прогестерона, наличие гиперэкспрессии Her2/neu, а также индекс пролиферативной активности опухолевой клетки Ki67).

Результаты: пациентки молодого возраста составили в изученной группе 171 больная (28,6%). Средний возраст больных составил n=37,3 года. В 146 (85,4%) случаях- это жители города. Этнически представительницы коренной национальности составили 104 больных (60,8%), другие народности- 67 (39,2%). Согласно иммуногистохимическому анализу опухоли у больных РМЖ: люминальный РМЖ (А и В подтип) без гиперэкспрессии Her2/neu

был диагностирован у 93(54,4%) пациенток, Люминальный В подтип с гиперэкспрессией Her2/neu- n= 16 (9,4%), Her2/neu- экспрессирующий с отрицательными рецепторами эстрогенов и прогестерона- n=11 (6,4%), трижды негативный РМЖ- n=37 (21,6%) и большие РМЖ, у которых необходимая FISH-реакция для выявления амплификации гена *erbB2/neu* не была выполнена- n=14 (8,2%). Если сравнивать этнические характеристики заболеваемости среди женщин данной возрастной группы, установлено, что среди больных РМЖ с люминальным подтипом РМЖ представительницы коренного народности и представительницы других этносов составили почти равное количество больных, 59 и 50 соответственно. Однако, среди больных трижды негативным РМЖ, это соотношение составило 26 и 11 в этнически разных подгруппах, также, как и среди больных с гиперэкспрессией HER2/neu- 10 больных коренного этноса и 1 больная другой народности. Установлено, что у пациенток с прогностически неблагоприятным подтипом РМЖ (с гиперэкспрессией Her2/neu и трижды негативным РМЖ) в 4 случаях (8,3%) - IA стадия заболевания, в 11 (22,9%) случаях это была IIa стадия заболевания, в остальных 29 (60,4%) - местнораспространенный РМЖ и у 4 (8,3%) - первичный РМЖ с отдаленными метастазами.

Выводы: высокая заболеваемость РМЖ среди женщин молодого возраста с прогностически неблагоприятными молекулярно-биологическими характеристиками опухоли и местнораспространенной стадией заболевания, ставит задачу исследования генетических предпосылок развития РМЖ и к профилактике РМЖ на современном уровне, в особенности среди представительниц коренного этноса.

450. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ЭНДОСОНОГРАФИИ СРЕДОСТЕНИЯ С ТОНКОИГОЛЬНОЙ ПУНКЦИЕЙ В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Сивокзов Илья Владимирович, Юн Оксана Александровна,
Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич, Левицкий Александр Васильевич,
Кукош Мария Юрьевна
Городское бюджетное учреждение здравоохранения «Городская клиническая больница №40», ДЗ
Кафедра онкологии и гематологии ФПКМР РУДН, г. Москва, Российская Федерация
Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, г. Москва

Цель: оценить эффективность и безопасность эндосонографии средостения с тонкоигольной пункцией (ЭУС-ТИП) в условиях крупного онкологического стационара.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ данных 23 пациентов (10 женщин, 13 мужчин), которым была выполнена ЭУС-ТИП лимфоузлов, либо образований средостения с целью верификации/стадирования онкологического процесса. Оценивалась эффективность цитологического и гистологического исследования материалов пункции, частота клинически значимых осложнений, а также общая эффективность биопсий при злокачественных и доброкачественных процессах.

Результаты: средний возраст пациентов в анализируемой выборке составил 51,9±19,3 года. В 13 случаях (57%) исследование выполнялось с целью верификации процесса, в 8 случаях (35%) с целью, как верификации, так и стадирования. В двух случаях – с целью стадирования (8%). В подавляющем большинстве случаев использовался доступ через пищевод с помощью эхобронхоскопа (EUS-b-FNA – 20 пациентов (87%), в 2 случаях (8%) – трансбронхиальный доступ (EBUS-TBNA), и в одном случае использовался трансгастральный доступ с применением эхоагностоскопа (EUS-FNA). Средняя длительность исследования составила 11,2±6,9 минут, все исследования, за исключением EUS-FNA выполнялись под местной анестезией, в последнем случае исследование было выполнено в условиях седации. Средний размер лимфоузла/образования средостения составил 25,2±12,8 мм, в большинстве случаев выполнялась биопсия лимфоузлов бифуркационной группы (№7), лимфоузлов средостения (15 пациентов -65,2%). Второй по частоте биопсий стала группы 4L (5 пациентов -21,7%). У 8 пациентов из 23 был диагностирован рак легкого (аденокарцинома – 3 случая, плоскоклеточный рак – 3 случая, крупноклеточный рак – 2 случая), в двух случаях, где биопсия была неинформативна, по данным оперативного вмешательства был подтвержден рак легкого (аденокарцинома). У 10 пациентов был установлен диагноз саркоидоза, при этом лишь в одном случае диагноз не был подтвержден с помощью эндосонографии. Еще у трех пациентов был диагностирован саркоидоз. Во всех случаях он был подтвержден по материалам ЭУС-ТИП. Таким образом, диагностическая эффективность ЭУС-ТИП при диагностике и стадировании рака легкого составила 80%, при диагностике саркоидоза внутригрудных лимфоузлов – 90%, а при диагностике саркоидоподобных реакций – 100%. У 6 пациентов из 23 были отмечены незначительные побочные реакции после выполнения ЭУС-ТИП процедур (26%), представленные неинтенсивными болями в грудной клетке (22%), и транзиторной фебрильной лихорадкой (4%), разрешающейся спонтанно в течение суток после манипуляции.

Заключение: Эндосонография средостения с выполнением тонкоигольной пункции является безопасным и эффективным методом, как при доброкачественных, так и злокачественных процессах грудной клетки.

479. ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ СТАТУС КАК САМОСТОЯТЕЛЬНЫЙ ОБЪЕКТ ПРИ ОКАЗАНИИ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ ПАЦИЕНТАМ

Процаев К.И.¹, Семиглазова Т.Ю.², Ткаченко Е.В.², Горелик С.Г.¹
 1 ФГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации ФМБА России», г. Москва
 2 ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург

Актуальность: в последние годы концепция выявления, профилактики и лечения старческой астении (англ. frailty) стала главенствующей при оказании гериатрической помощи. При этом при оказании других видов специализированной помощи, в т.ч. онкологической, данный подход как дополнение к базисным методам лечения пока не нашел широкого применения.

Цель работы: изучить возможности коррекции гериатрического статуса у онкологических пациентов пожилого возраста (на примере пациентов с раком желудка).

Материал и методы: на первом этапе был проведен специализированный гериатрический осмотр с целью выявления гериатрических синдромов у 56 пациентов с раком желудка пожилого и старческого в возрасте 60 до 74 лет (средний возраст 68,3±4,2 года), мужчин – 49 чел., женщин – 7 чел. Во второй этап исследования были включены пациенты пожилого возраста. В отношении 25 из них был применен стандартная тактика ведения (подгруппа «СГО-»). В отношении 31 стандартная тактика ведения была дополнена динамическим специализированным гериатрическим осмотром с коррекцией выявленных гериатрических синдромов (подгруппа «СГО+»). Все группы и подгруппы были сопоставимы по характеру онкологической и соматической патологии.

Результаты исследования: в среднем возрасте распространенность большинства синдромов была закономерно достоверно выше у пациентов, страдающих раком желудка, чем у пациентов, у которых рак желудка не был диагностирован (p<0,05). Подобная закономерность распространенности указанных синдромов наблюдалась и среди пациентов пожилого возраста, при этом большинство синдромов в пожилом возрасте встречалась достоверно чаще, чем в среднем возрасте (p<0,05). При этом самыми распространенными синдромами были психологические проблемы, мальнутриция, связанная с ней саркопения, а также гипомобильность.

Анализ данных о гериатрическом статусе пациентов с раком желудка при различных вариантах ведения показал следующее. В течение 6 месяцев от начала лечения в подгруппе пациентов «СГО-» степень выраженности саркопении достоверно увеличилась с 2,0±0,3 баллов до 3,7±0,2 баллов (p<0,05). В подгруппе «СГО+» степень выраженности саркопении также возросла с 1,9±0,1 баллов до 2,7±0,2 баллов (p<0,05), но это увеличение было достоверно менее выраженным (p<0,05) по сравнению с таковым у пациентов подгруппы «СГО-». Степень выраженности мальнутриции в подгруппе «СГО-» пациентов достоверно увеличилась с 1,6±0,2 баллов до 3,1±0,2 баллов (p<0,05). В подгруппе «СГО+» степень выраженности мальнутриции также возросла с 1,7±0,2 баллов до 2,3±0,1 баллов (p<0,05), но это увеличение было достоверно менее выраженным (p<0,05) по сравнению с таковым у пациентов подгруппы «СГО-». Степень когнитивного дефицита в подгруппе «СГО-» пациентов достоверно увеличилась с 1,7±0,1 баллов до 2,4±0,2 баллов (p<0,05). В подгруппе «СГО+» степень когнитивного дефицита не изменилась - 1,6±0,2 баллов и 1,7±0,3 баллов соответственно (p>0,05). Степень недержания мочи не изменилась как подгруппе «СГО-», - 0,4±0,02 баллов и 0,4±0,08 баллов (p>0,05), так и в подгруппе «СГО+» - 0,3±0,07 баллов и 0,4±0,06 баллов соответственно (p>0,05). В итоге, индекс старческой астении в подгруппе «СГО-» достоверно увеличился с 1,2±0,2 баллов до 2,2±0,3 баллов (p<0,05). В подгруппе «СГО+» индекс старческой астении также возрос с 1,1±0,1 баллов до 1,6±0,1 баллов (p<0,05), но это увеличение было достоверно менее выраженным (p<0,05) по сравнению с таковым у пациентов подгруппы «СГО-». Как видно из представленных данных, динамика показателей, характеризующих гериатрический статус, была более благоприятной у подгруппы пациентов «СГО+».

Заключение: Введение в практику ведения онкологических пациентов старших возрастных групп специализированного гериатрического осмотра с коррекцией выявленных гериатрических синдромов способствует более благоприятной динамике их гериатрического статуса, и соответственно, уменьшению степени снижения качества жизни.

484. АНАЛИЗ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ГЛИОМ НИЗКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ, ВЛИЯЮЩИХ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОГО И КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Солодкий Владимир Алексеевич¹, Пашин Георгий Александрович¹, Харченко Наталья Владимировна², Милуков Сергей Михайлович², Измайлов Тимур Раисович¹

1 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенодиологии» (РНЦРП) Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

2 Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет дружбы народов» (РУДН) Министерства образования и науки Российской Федерации, г. Москва

Актуальность. В настоящее время в современных российских (АОР, АНР, RUSSCO) и международных (NCCN, ESMO, EANO) рекомендациях по лечению

инфильтративных глиом низкой степени злокачественности WHO Grade II нет единых подходов по определению прогноза у данной нозологической категории, что определяет актуальность данного исследования.

Цель. Выявление прогностически значимых факторов, влияющих на показатели беспрогрессивной (БПВ) и общей выживаемости (ОВ) пациентов с первичными супратенториальными инфильтративными глиомами низкой степени злокачественности (ГНСЗ) (WHO Grade II).

Материалы и методы. В РНЦРП с 2000 по 2012 годы проведено лечение 107 пациентам с ГНСЗ (WHO Grade II). При проведении морфологической верификации 57 (53%) пациентов была диагностирована диффузная астроцитома, у 36 пациентов (34%) – олигодендроглиома, у 14 (13%) – олигоастроцитома. У всех пациентов опухоль имела супратенториальную локализацию. Медиана наблюдения составила 5,6 лет. Среди пациентов было 52 (49%) женщины, 55 (52%) мужчин. Средний возраст составил 38,5 лет (+/- 12,0). На I этапе лечения 28 (26%) больным было выполнено радикальное удаление опухоли, 41 (38%) пациенту субтотальное удаление опухолевого образования, а 38 (36%) пациентам проведена стереотаксическая биопсия (СТБ). На II этапе лечения 53 (50%) пациентам был проведен курс радиотерапии (РТ) до развития прогрессирования, а 54 (50%) пациента прошли курс РТ после того как был диагностирован рецидив. РТ проводилась в режиме стандартного фракционирования с разовой очаговой дозой (РОД) 1,8–2Гр или в режиме гипофракционирования с РОД 3Гр с подведением к мишени облучения радикальных суммарных очаговых доз (СОД) 45–64Гр. Расчет эквивалентной СОД (экв. СОД) проводился при помощи LQ-модели, при этом, значение $\alpha/\beta = 6,8\text{Гр}$ (Milyukov S., Lysak Yu., Panshin G., Kharchenko N., Golub S., Izmailov T. Clinical radiobiology of infiltrative low grade gliomas (grade II), RAD-conference 2016).

Результаты. Оценка результатов исследования проводилась по показателям беспрогрессивной (БПВ) и общей (ОВ) выживаемости с использованием регрессии Кокса (SPSS Statistics 20). В итоговое уравнение регрессии Кокса были включены гистология, возраст, индекс Карновского, психический статус, эписиндром, дебют заболевания, распространенность опухоли, способность опухоли к накоплению контрастного препарата и степень хирургической резекции опухолевого образования. Согласно, представленным результатам в таблице 1, наиболее значимыми факторами прогноза были гистология, возраст, распространенность опухоли, индекс Карновского и эписиндром. Статистически незначимое влияние на показатели БПВ и ОВ оказали такие факторы прогноза, как психический статус, дебют заболевания, накопление опухоли контраста и степень хирургической резекции.

Выводы. Результаты данного исследования создают основу для формирования новых подходов лечения инфильтративных глиом низкой степени злокачественности WHO Grade II.

Таблица 1. Многофакторный анализа прогностических факторов у пациентов с супратенториальными инфильтративными глиомами низкой степени злокачественности по показателю беспрогрессивной и общей выживаемости.

Прогностические факторы	Группы сравнения	БПВ		ОВ	
		Hazard Ratio	p	Hazard Ratio	p
Гистология	Олиго-Астро-	1 1,809	0,012	1 43,084	0,001
Возраст	< 40 лет ≥ 40 лет	1 2,484	0,012	1 5,565	0,038
Распространен-ность опухоли	ДС ≥ 6см < 6см	1 0,541 0,429	0,036 0,058 0,014	1 0,223 0,027	0,035 0,070 0,033
Индекс Карновского	80-100% 50-70%	1 1,791	0,061	1 22,920	0,001
Эписиндром	Отсутствие Наличие	1 0,720	0,265	1 0,180	0,054
Психический статус	Есть нарушения Нет нарушений	1 0,907	0,833	1 0,180	0,175
Дебют заболевания	Постепенный Острый	1 0,848	0,732	1 1,386	0,648
Накопление контраста	Отсутствие Наличие	1 0,550	0,178	1 0,708	0,786
Степень хирургической резекции	ТР СТР СТБ	1 1,110 0,889	0,699 0,765 0,713	1 2,039 0,413	0,139 0,577 0,383

БПВ – беспрогрессивная выживаемость; ОВ – общая выживаемость; «Олиго-» - олигодендроглиома, олигоастроцитома; «Астро-» - диффузная астроцитома; ДС – дислокационный синдром (компрессия желудочков и смещение срединных структур головного мозга); «≥6см» - максимальный линейный размер опухоли 6 см и более, отсутствует дислокационный синдром; «<6см» - максимальный линейный размер опухоли менее 6см, отсутствует дислокационный синдром; ТР – тотальная резекция; СТР – субтотальная резекция; СТБ – стереотаксическая

494. ПОЗИТРОННАЯ ЭМИССИОННАЯ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПЕРВИЧНЫХ ЛИМФОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Рыжкова Дарья Викторовна
ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России

Актуальность: первичные лимфомы центральной нервной системы (ЦНС) занимают второе место среди лимфопролиферативных заболеваний экстрадуральной локализации. Эпидемия СПИДа и достижения в области трансплантации органов и тканей с последующим проведением иммуносупрессивной терапии влекут за собой прогрессивный рост числа пациентов с иммунодефицитом - одним из провоцирующих факторов развития лимфомы ЦНС.

Цель: настоящая работа призвана продемонстрировать возможности технологии позитронной эмиссионной и компьютерной томографии (ПЭТ-КТ) с различными радиофармацевтическими препаратами (РФП) в идентификации, определении объема поражения и оценке эффективности противоопухолевого лечения при первичной лимфоме ЦНС.

Методы: пациентам с гистологически верифицированным заболеванием выполнялась ПЭТ-КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой и 11С-метионином. Сопоставляли результаты ПЭТ-КТ и данные магнитно-резонансной томографии. Оценивали метаболическую активность опухоли путем расчета индекса накопления и стандартизированной уровня захвата РФП.

Результаты: продемонстрирована высокая диагностическая эффективность ПЭТ-КТ с 18F-фтордезоксиглюкозой и 11С-метионином как в идентификации лимфомы ЦНС, так и в оценке эффективности полихимиотерапии и лучевой терапии. Отмечены преимущества 11С-метионина в определении объема опухолевого процесса и дифференциальной диагностике остаточной опухолевой ткани и постлучевого некроза.

Выводы: внедрение технологии ПЭТ-КТ с туморотропными радиофармацевтическими препаратами 18F-фтордезоксиглюкозой и 11С-метионином открывает широкие перспективы диагностики и прецизионной оценке эффективности противоопухолевого лечения при первичной лимфоме ЦНС.

РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ГОРТАНИ И ГОРТАНОГЛОТКИ

Синилкин Иван Геннадьевич, Чернов Владимир Иванович, Зельчан Роман Владимирович, Медведева Анна Александровна, Брагина Ольга Дмитриевна, Чижевская Светлана Юрьевна, Чойнзонов Евгений Лхамцэпович, Гольдберг Алексей Викторович
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» (Томский НИМЦ) Россия, г.Томск

Цель исследования: изучить диагностические возможности радионуклидных методов в визуализации злокачественных опухолей гортани, гортаноглотки и сторожевых лимфатических узлов.

Материалы и методы: в исследование включено 40 пациентов с верифицированным диагнозом рак гортани или гортаноглотки, а также 20 человек с доброкачественной патологией гортани. ОЭКТ с ^{99m}Tc-МИБИ выполнялась у всех пациентов через 15-20 минут после внутривенного введения радиофармпрепарата. При постпроцессинговой обработке, помимо визуальной оценки полученных изображений производили расчет полуколичественных показателей: индексы патологический очаг/поднижнечелюстная слюнная железа (О/ПСЖ), патологический очаг/околоушная слюнная железа (О/ОСЖ), патологический очаг/мягкие ткани апоневротического шлема (О/МАШ).

Детекцию сторожевых лимфатических узлов проводили у 28 больных раком гортани и гортаноглотки. Для визуализации сторожевых лимфатических узлов вводился ^{99m}Tc-«Алотех» в 4-х точках (в дозе 20 МБк в каждой инъекции) субмукозно по периметру опухоли. Поиск сторожевых лимфатических узлов интраоперационно осуществлялся при помощи гамма-зонда Gamma Finder П* (США), путем тщательного измерения уровня гамма-излучения во всех лимфатических коллекторах.

Результаты: при выполнении ОЭКТ с ^{99m}Tc-МИБИ нам удалось выявить патологическое образование в области гортани или гортаноглотки у 38 пациентов из 40. Таким образом,

В результате проведенного исследования при проведении ОЭКТ области шей СЛУ выявлены у 26 пациентов в количестве 28 лимфоузлов, при интраоперационном радиометрическом исследовании всего выявлено 31 СЛУ. Интенсивность включения ^{99m}Tc-«Алотех» в СЛУ при ОЭКТ через 18 часов после введения составляла 5-10% от места введения, при радиометрии 18-33%.

Заключение: проведенное исследование продемонстрировало возможность использования ОЭКТ с ^{99m}Tc-МИБИ в визуализации злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки. Чувствительность, специфичность и точность ОЭКТ с ^{99m}Tc-МИБИ в выявлении злокачественных опухолей гортани и гортаноглотки составили 95%, 80% и 92% соответственно. При

применении радиофармпрепарата ^{99m}Tc-«Алотех» у пациентов с раком гортани сторожевые лимфатические узлы выявлены с чувствительностью 92,8%.

ОФЭКТ-КТ С ^{99m}Tc-МИБИ И ВНУТРИВЕННЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ ИОД-СОДЕРЖАЩИМ ПРЕПАРАТОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Попова Н.С.
ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования: оценить информативность ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-МИБИ и в/в контрастированием в диагностике распространенности процесса у больных раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы: ОФЭКТ-КТ томография (Siemens «Symbia T16») выполнена 95 больным РМЖ в возрасте от 23 до 80 лет (средний возраст -54 года). Клинически: T1N0 -37, T2N0 -52, T3N0 -6 больных. Исследование выполняли через 15 мин. после введения в вену одной из стоп 740 МБк ^{99m}Tc-МИБИ. После завершения ОФЭКТ (не изменяя положения больной на столе), проводили КТ органов грудной и брюшной полости в стандартных режимах с в/в введением иод содержащего контрастного препарата (2мл/кг веса пациента при концентрации иода 370 мг/мл, скорость введения 3мл/с). С помощью ОФЭКТ-КТ ^{99m}Tc-МИБИ и в/в контрастного иод-содержащего препарата оценивали состояние регионарных лимфатических узлов, а также органов грудной и брюшной полости. Статус регионарных лимфатических узлов у всех больных установлен гистологически в постоперационном периоде.

Результаты: метастазы в л/у гистологически были верифицированы у 32 (34%) из 95 обследованных больных. Диагностическая точность ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-МИБИ в оценке состояния регионарных л/у составила 88%. Использование в/в контрастирования позволило дополнительно выявить мтс поражение легких и печени у 4 (4%) обследованных больных.

Выводы: ОФЭКТ-КТ с ^{99m}Tc-МИБИ и в/в контрастированием является информативным методом одномоментной комплексной диагностики как состояния регионарных лимфатических узлов, так и органов грудной и брюшной полости у больных РМЖ.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОФЭКТ-КТ ДЛЯ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СИГНАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РМЖ

Крживицкий П.И., Канаев С.В., Новиков С.Н., Криворотько П.В., Попова Н.С., Жукова Л.А.
ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования: установить возможность визуализации сигнальных лимфатических узлов (ЛУ) и путей лимфотока у больных раком молочной железы (РМЖ) с помощью нового гибридного метода радионуклидной диагностики ОФЭКТ-КТ.

Материалы и методы: в НИИ им. Н.Н.Петрова было обследовано 182 больных РМЖ в клинической стадии T1-T3/N0. Всем пациентам после пери-/интраоперационного введения коллоидного радиофармпрепарата (РФП) меченого ^{99m}Tc (размеры частиц до 1000нм) была выполнена предоперационная радионуклидная визуализация сигнальных ЛУ с использованием ОФЭКТ-КТ. Анализировали: количество выявленных ЛУ, а также их точную локализацию по группам, подгруппам и хирургическим уровням по Бергу. У больных РМЖ выделяли: подмышечные, пахстернальные и надключичные группы ЛУ. В подмышечную группу включали следующие подгруппы: центральная, пекторальная, латеральная, подлопаточная и апикальная. Подключичные ЛУ относили к апикальной подгруппе. Дополнительно были отмечены все случаи визуализации ЛУ на грудной стенке, в том числе, субпекторально. Отдельно рассматривали межпекторальную и внутримаммарную группы ЛУ. Хирургическую локализацию по Бергу проводили по трем уровням в зависимости от взаимоотношения с малой грудной мышцей.

Результаты: при использовании ОФЭКТ-КТ сигнальные ЛУ были визуализированы у 153 (84%) из 182 обследованных больных. В основном выявлены подмышечные 149 (97%) и пахстернальные 26 (17%) ЛУ. Интрамаммарные и надключичные ЛУ были визуализированы значительно реже - в 9 (6%) случаев. Апикальные ЛУ выявлены в 7 (5%) случаях. Лимфатические узлы на грудной стенке расположены в 34 случаях (22%), межпекторально - в 3 (2%) случаях. Локализация ЛУ больных по Бергу: I уровень - 149 (97%) больных; II уровень - 15 (10%); III уровень - 7 (5%) больных.

Выводы: при использовании ОФЭКТ-КТ с меченым ^{99m}Tc коллоидным РФП в предложенном режиме сигнальные ЛУ были выявлены у 84% обследованных больных. При этом, кроме типичного расположения в подмышечной и пахстернальной областях они локализовались на грудной стенке в 22% всех случаев. Особенностью ОФЭКТ-КТ визуализации сигнальных лимфатических узлов является возможность их точной анатомической локализации.

492. ОДНОФОТОННАЯ ЭМИССИОННАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ ТОМОГРАФИЯ (ОФЭКТ/КТ) В ОЦЕНКЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ ЧЕЛЮСТНЫХ АУТОТРАНСПЛАНТАТОВ У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ.

Рыжков А.Д., Яковлева Л.П., Крылов А.С., Ширяев С.В., Соболевский В.А.
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, лаборатория радиоизотопной диагностики, Москва, Россия.

Актуальность: оперативные мероприятия, связанные с удалением опухолей лицевого скелета и включающие резекцию челюстей (максиллотомию, мандибулотомию) приводят к тяжёлым калечащим дефектам, глубоким косметическим и функциональным нарушениям, приводящим к коллапсу дыхательных путей, глубоким нарушениям функции рта и внешнего вида лица. Применение аутооттрансплантата в реконструкции челюстей требует контроля его жизнеспособности, что можно оценить с помощью ОФЭКТ/КТ исследования.

Цель исследования: определить возможности ОФЭКТ/КТ в оценке жизнеспособности установленных реваскуляризованных аутооттрансплантатов при хирургической реконструкции нижней и верхней челюсти. Для этого следует оценить диагностическую эффективность остеосцинтиграфии (ОСГ) и ОФЭКТ/КТ в выявлении кровоснабжения и тканевого метаболизма мягкотканых лоскутов и костных фрагментов, формирующих трансплантат.

Материалы и методы: Обследованы 22 пациента, проходивших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина МЗ РФ в 2011-2017 гг. с диагнозами: рак слизистой оболочки полости рта (n=19), первичные опухоли нижней челюсти (n=3). Из 22 пациентов у 18-ти был использован малоберцовый комбинированный лоскут, у 2 пациентов - гребень подвздошной кости и в 2-х случаях - лопаточный лоскут. Радионуклидное обследование проводилось, как правило, на 4-5- сутки после операции и включало планарную остеосцинтиграфию и ОФЭКТ/КТ.

Результаты: оценена диагностическая эффективность остеосцинтиграфии и ОФЭКТ/КТ в оценке жизнеспособности челюстных аутооттрансплантатов в раннем послеоперационном периоде. Для ОСГ чувствительность составила 60%, для ОФЭКТ/КТ – 100%. При ОФЭКТ/КТ отсутствовали ложноположительные и ложноотрицательные результаты.

Вывод: ОФЭКТ/КТ способна адекватно оценивать жизнеспособность перемещенных свободных костных аутооттрансплантатов. Метод перспективен для применения в клинической практике.

495. LU-177-PSMA TREATMENT FOR METASTATIC PROSTATE CANCER

Docrates Cancer Center
Timo Joensuu MD, PhD
Founder, Chief Physician
Adj. Prof. of Clinical Oncology, Specialist in Medical Oncology and Radiotherapy

Most of the patients who have local prostate cancer will be cured totally without any serious side effects especially if High Dose Rate Brachytherapy can be used. However, the primarily metastatic prostate cancer has to be treated and controlled rest of the men's life. If not diagnosed and treated in early stage, the aggressive prostate cancer will disseminate usually to the bones and lymph nodes. The most traditional treatment of metastatic prostate cancer is based on permanent castration. In recent years hormone therapy is enhanced more and more often by Docetaxel chemotherapy already before castration resistance emerges according to the results of CHARTEED and STAMPEDE trials. Our own experience supports to give also localized radiotherapy to the prostate, despite metastases, and to oligometastases using VMAT technique with radical doses. In selected cases the HDR brachytherapy can be used as a boost to the prostate. If the cancer has been widely spread in to the bones, then our practice has been to complete the treatment with Radium-223.

Although the response can be complete for primary treatment, different maintenance medications will lose the efficacy soon or later. Prostate cancer can progress in bones and lymph nodes but sometimes it disseminates also to the liver or to the lungs. One of the most sensitive tumor markers in order to localize the spreading of the disease most precisely is Ga-68-PSMA. If tumor cells appears to be positive for PSMA in PET-CT scanning, that positivity can be used for treatment, where intravenously administered PSMA-labelled Lu-177 (Lutetium-177-PSMA) radiopharmaceutical targets and destroys PSMA-positive metastases. The idea is to bring the radiation source in the immediate vicinity of or even to the cancer cell in largely disseminated prostate cancer. Lutetium-177 is a β -emitter with the average beta particle range of about 1 mm. The radiopharmaceutical is eliminated from the body quickly, the effective half-life is about 2 days (the physical half-life is about 7 days). The treatment may be limited by the uptake of this radiopharmaceutical into salivary glands, which can cause dryness of the mouth, but according to our experience, possible side effects of the Lu-177-PSMA treatment are very minor. Salivary glands will be cooled during the treatment. Lu-177 treatment is still considered experimental.

We recommend Lu-177-PSMA treatment for metastatic prostate cancer, especially

when disease is wide-spread but the foci are still small in size. The treatment cycles administered with 4 – 6 week intervals. Treatment response evaluated with laboratory tests and Ga-68-PSMA-PET/CT imaging controls. Whole body SPECT/CT is performed the day after the treatment for dose calculation.

The treatment was given as an intravenous infusion on the outpatient basis and took approximately 30 minutes to deliver. We monitored the Lu-177 biodistribution by imaging studies and external dose rate measurements. More specific case reports will be presented. We conclude that Lu-177 gives possibility for additional therapy especially for elderly prostate cancer patients, whose cancer progress, but the chemotherapy is no more an option due to the poor tolerability and probable serious side effects.

497. ПРОВЕДЕНИЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ВНУТРИКАНЕВОЙ БРАХИТЕРАПИИ НА ЛОЖЕ УДАЛЕННОЙ ОПУХОЛИ КАК ЭТАП СОЧЕТАННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Брянцева Жанна Викторовна, Пономарева Ольга Игоревна, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Ильин Николай Дмитриевич, Криворотко Петр Владимирович, Семиглазов Владимир Федорович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: лучевая терапия рака молочной железы (РМЖ) после выполнения органосохраняющей операции проводится с целью снижения риска местного рецидива заболевания, который наиболее часто возникает в ложе удаленной опухоли.

Цель: оценка эффективности использования высокодозной внутритканевой брахитерапии (ВБТ) на ложе удаленной опухоли у больных РМЖ после органосохраняющих операций.

Материалы и методы: у 66 больных РМЖ стадии cT1-2N0-2M0 выполнена органосохраняющая операция, из них у 27 во время операции устанавливались металлические метки в ложе удаленной опухоли, у оставшихся 39 пациенток ложе опухоли определялось рентгенологическими изменениями выявляемыми в послеоперационном периоде. Для проведения ВБТ на ложе удаленной опухоли после проведения местной анестезией под контролем рентгеновской компьютерной томографии (КТ) в ткань молочной железы в проекции ложа опухоли вводились пластиковые иглы-эндостаты. Количество и топография игл-эндостатов зависело от локализации и объема послеоперационного ложа опухоли. После введения игл-эндостатов выполнялось КТ исследование, полученная информация передавалась в систему трехмерного планирования внутритканевой лучевой терапии, осуществлялось планирование. На завершающем этапе проводилась ВБТ: режим и величина разовой и суммарной доз определялось статусом хирургического края, возрастом пациентки и биологическими особенностями опухоли. Использовались следующие режимы подведения дозы: 2 фракции по 4 Гр при отрицательном хирургическом крае и расстоянии от опухоли до края резекции более 5мм и 3 фракции по 4 Гр в тех случаях, когда расстояние от края резекции до опухоли составляет менее 5мм.

Результаты: при оценке топометрических планов 27 больных с установленными метками в ложе удаленной опухоли молочной железы средняя величина клинического объема облучаемой области (V CTV) составила 25,1 см³; среднее значение коэффициента гомогенности (V150/V100) 0,49; среднее количество установленных игл-эндостатов 7,8.

При анализе топометрических планов 39 пациенток с немаркированным ложе опухоли средняя величина V CTV составил 28,6 см³; среднее значение коэффициента гомогенности (V150/V100) 0,45; среднее количество установленных игл-эндостатов 8,6.

Выводы: установка металлических меток в ложе удаленной опухоли молочной железы позволяет уменьшить объем облучаемых тканей и снизить количество устанавливаемых игл-эндостатов.

498. РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ АГРЕССИВНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ В МОСКОВСКОМ РЕГИОНЕ ЗА 1981-2010Г. (ПО МАТЕРИАЛАМ КЛИНИКИ ФГБУ РНЦРР МЗ РФ)

Сотников В.М., Харченко В.П., Панышин Г.А.
ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: практика лечения агрессивных неходжкинских лимфом за последние годы существенно изменилась, главным образом за счет появления новых схем химиотерапии, моноклональных антител. Тем не менее, лучевая терапия остается эффективным методом предупреждения локальных рецидивов после химиотерапии и увеличения продолжительности жизни больных агрессивными неходжкинскими лимфомами (НХЛ).

Цель работы: сравнение отдаленных результатов химиолучевого лечения групп больных агрессивными НХЛ, находившихся на лечении в клинике радиотерапии РНЦРР в 1981-1990г., 1991-2000г. и в 2001-2010г.

Материал и методы: за 1981-2010г в клинике РНЦРР наблюдалось 631 первичных больных морфологически подтвержденными агрессивными

неходжкинскими лимфомами, которым проводилось химиолучевое лечение. Первый этап (химиотерапия) проводился в гематологических стационарах г. Москвы, второй этап (лучевая терапия) проводился в клинике радиотерапии РНЦРР. Пациенты разделены на три группы в зависимости от сроков лечения. Первая группа (126 пациентов) получала лечение в 1981-1990г., вторая (196 пациентов) – в 1991-2000г., третья (309 пациентов) – в 2001-2010г. Результаты лечения оценивались по критерию общей выживаемости целом по группам и отдельно для различных подгрупп агрессивных НХЛ.

Результаты: общая пятилетняя выживаемость в трех сравниваемых группах больных представлена в табл. 1.

Выводы: за тридцать лет (1981-2010г.) 5-летняя общая выживаемость больных агрессивными неходжкинскими лимфомами у которых удалось реализовать химиолучевую программу лечения практически удвоилась и к 2010г. достигла 82%. Существенный рост выживаемости наблюдался как при локальных так и при распространенных стадиях и во всех прогностических группах. Стабильно низкой остается общая выживаемость у больных, с минимальным эффектом химиотерапии (5 лет - 16-17%). Примерно у половины этих больных лучевая терапия позволяет получить частичную ремиссию с увеличением 5-летней выживаемости до 39%.

Табл.1 Общая пятилетняя выживаемость в трех хронологически последовательных группах больных агрессивными неходжкинскими лимфомами после химиолучевого лечения.

Пациенты	5-летняя общая выживаемость			P=
	1981-1990г.	1991-2000г.	2001- 2010г.	
Вся группа	42,5%	60,1%	82,2%	P= ,00000
<=60 лет	44,2%	62,0	81,5%	P= ,00000
>60 лет	33,0%	54,4%	84,4%	P= ,00003
I-II стадии	48,2%	62,1%	90,2%	P= ,00000
III-IV стадии	32,0%	58,3%	70,1%	P= ,00003
PI 0-1	69%	76%	95,5%	P= ,00001
PI 2	13,5%	48,5%	82,5%	P= ,00000
PI 3	7%	55%	69%	P= ,00004
PI 4-5	0%	38%	49%	P= ,00245
Нодальные НХЛ	39,2%	62,5%	83%	P= ,00000
Экстранодальные	49%	73%	80%	P= ,01741
ПР после химиотерапии	67,3%	79,4%	90,3%	P= ,00015
ЧР после химиотерапии и ПР после лучевой терапии	57%	70,2%	92,7%	P= ,00001
Стабилизация после химиотерапии и ЧР после лучевой терапии	27%	38%	39%	P= ,86177
Стабилизация, без эффекта после химиотерапии и после лучевой терапии	1г. 0% 2г. 0%	31% 0%	83% 25%	P= ,00359

499. АНАЛИЗ ОСЛОЖНЕНИЙ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЁННЫХ НЕОРГАНЫХ ЗАБРЮШИННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Муратов Андрей Анатольевич¹, Расулов Родион Исмагилович¹, Сонголов Геннадий Игнатьевич²

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования

² Иркутский государственный медицинский университет Иркутск Российская Федерация

Актуальность: радикальная операция остаётся единственным эффективным методом лечения неорганных забрюшинных опухолей (НЗО). До настоящего времени остаётся актуальной проблема предупреждения и лечения осложнений, возникающих в послеоперационном периоде.

Цель: провести ретроспективный анализ хирургических осложнений согласно классификации Clavien-Dindo (2009г.), возникающих после расширенно-комбинированных операций при НЗО.

Материалы и методы: за период с 1996-2016 г.г. в Иркутском областном онкологическом диспансере выполнено 236 операций по удалению НЗО, из них 102 в расширенно-комбинированном варианте (основная группа) и в 134 наблюдениях выполнено изолированное удаление НЗО (группа сравнения). Средний возраст пациентов составил 50,7±13,8 лет, из них мужчин - 38,5%, женщин - 61,5%. Согласно морфологическому пейзажу преобладали опухоли мезенхимальной (67,1%) и нейрогенной природы (18,2%).

Результаты: в группе с расширенно-комбинированным удалением НЗО в послеоперационном периоде развились осложнения в 28 (27,4%) наблюдениях.

Из них осложнений I степени – 8 (7,8%), II степени – 3 (2,9%), III степени – 14 (13,7%), IV степени – 2 (1,9%), V степени – 1 (0,9%). К осложнениям I степени отнесена раневая инфекция, нейтропатия бедренного нерва, пневмония. Осложнением II степени явилась длительная лимфорей и коагулопатическое кровотечение в ложе реплантированной почки. К осложнениям IIIа степени отнесены: внутрибрюшные абсцессы различных локализаций, а так же частичная несостоятельность уретероцистоанастомоза. Осложнения IIIб степени составили послеоперационные кровотечения, спаечная кишечная непроходимость, так же релапаротомии по поводу формирования кишечных свищей. К IV группе осложнений отнесён инфаркт миокарда и ТЭЛА. В сроки после операции до 3 месяцев умер 1 (0,9%) пациент (осложнение V степени). Причина летального исхода полиорганная недостаточность на фоне перитонита. В группе с изолированным удалением НЗО послеоперационные осложнения возникли в 14 (10,4%) наблюдениях. В ходе анализа установлено, что различия в увеличении количества послеоперационных осложнений в основной группе являлись статистически значимыми ($p \leq 0,05$). Хи-квадрат = 6.960 с 1 степенью свободы; $P = 0.008$.

Выводы: после выполнения удаления НЗО в расширенно-комбинированном варианте возможно развитие осложнений различной категории тяжести. Большинство осложнений были управляемыми, их своевременная коррекция привела к полному выздоровлению. Выполнение расширенно-комбинированных операций при удалении.

502. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ШКАЛ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ НА ПЕЧЕНИ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Напольская Елена Викторовна^{1,2}, Абдулаев Магомед Абдулаевич¹,

Цикоридзе Малхаз Юрьевич²,

¹ СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² ГБУЗ «СПбКНПЦСВМП(о)», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: поиск прогностических факторов очень важен, так как позволяет на предоперационном этапе провести отбор пациентов для циторедуктивных операций.

Цель исследования: улучшение ближайших и отдаленных результатов лечения больных с метастазами колоректального рака в печени, используя модели отбора пациентов для хирургического лечения и малоинвазивных методов лечения, основанных на современных прогностических шкалах.

Материалы и методы исследования: существует более 10 прогностических шкал. В 2005 году создан международный регистр LiverMetSurvey, целью которого - сбор и анализ данных о результатах циторедуктивных операций. Наиболее популярная шкала - Fong Score из США. Основные факторы: N-стадия, менее 12 месяцев до появления метастазов, более 1 метастаза, уровень РЭА более 200 нг/мл, размер метастаза более 5 см. Коллектив во главе с Scheele J выявили факторы: наличие метастатических лимфоузлов, Grade III/IV первичной опухоли, синхронное выявление метастазов с первичной опухолью, сателлитные метастазы, диаметр метастаза более 5 см, повышение РЭА, минимальное расстояние до края резекции, наличие внепеченочных метастазов и неанатомические резекции печени. Nordlinger выявил 7 независимых факторов: край резекции менее 1 см, диаметр очага более 5 см, 4 и более метастазов в печени, менее 2 лет до появления метастазов, N1 стадия, прорастание первичной опухоли до серозной оболочки, возраст пациента старше 60 лет. Iwatsuki выявил факторы: метастаз более 8 см, более 3 метастазов, билобарное поражение, интервал до появления метастазов менее 30 месяцев. Malik предложил прогностическую шкалу, в которой оценивались такие факторы, как C-реактивный белок и количество метастазов в печени. Zakaria оценивал факторы: размер метастаза, N-стадию, интервал до появления метастазов в печени, поражение лимфоузлов гепатодуоденальной связки.

Результаты исследования: проанализированные современные шкалы прогнозирования. Универсальных критериев оценки прогноза нет, авторы оценивают различные факторы, наиболее часто – количество метастазов, однако, этот фактор оценивается по-разному – от 1 до 8. Оценивается фактор времени до появления метастазов (от 12 до 30 месяцев). Критерий размера метастаза отличается (от 5 до 8 см). Оценка РЭА имеет разброс от 30 до 200 нг/мл.

Выводы: в настоящее время предложено несколько вариантов лечения изолированных метастазов в печени, как малоинвазивных методов, так и более агрессивных хирургических методов. Однако, до сих пор остается открытым вопрос об очередности назначения того или иного метода лечения, что требует дальнейшего изучения. В настоящее время, учитывая успехи в развитии конверсионной химиотерапии, развитие таргетной терапии, использование новой операционной техники может улучшить результаты лечения пациентов даже с наличием неблагоприятных факторов. Таким образом, на современном этапе не существует универсальной прогностической шкалы, которая могла бы удовлетворять всем требованиям.

В послеоперационном периоде больные получали адьювантную химиотерапию до 6 курсов, по показаниям - лучевую терапию и гормонотерапию (при наличии позитивного рецепторного статуса опухоли). Уровень лекарственного патоморфоза в опухоли изучался по методике Лавниковой Г.А., 1976.

Экспрессия топоизомеразы Па (TOP2a) была выявлена у 13 больных, у 13 пациенток экспрессии выявлено не было. Мы изучили биологические характеристики опухолей в обеих группах больных. Так в группе TOP2a позитивных больных рецептор-позитивный статус опухоли отмечен у 7 человек 53 % случаев, при отсутствии экспрессии топоизомеразы Па количество рецептор-позитивных опухолей - 46 %. Мы также изучили зависимость пролиферативной активности опухоли по среднему уровню индекса пролиферации Ki 67 от уровня экспрессии топоизомеразы Па. Группа TOP2a позитивных больных не отличалась по уровню пролиферативной активности (19 %) от группы пациенток с отсутствием экспрессии данного гена (23%). Однако следует отметить, что данный показатель определен не у всех пациенток.

Основным показателем эффективности проводимой неoadьювантной химиотерапии является степень лекарственного патоморфоза в опухоли. В группе больных с экспрессией ТОП Па лечебный патоморфоз 3 и 4 степени был отмечен у 10 человек (76,9%), при этом патоморфоз 4 степени отмечен у 1 пациентки (7,6 %). При отсутствии экспрессии данного гена, 3 степень лечебного патоморфоза отмечена только в 3 случаях (23 %). Таким образом, наши предварительные результаты указывают на то, что лечебный патоморфоз 3-4 степени более часто встречается в группе Her 2 позитивных больных с экспрессией топоизомеразы Па при использовании схем химиотерапии с включением антрациклинов. Это указывает на то, что топоизомераза Па может быть одним из маркеров для выбора оптимальной схемы неoadьювантной химиотерапии при раке молочной железы.

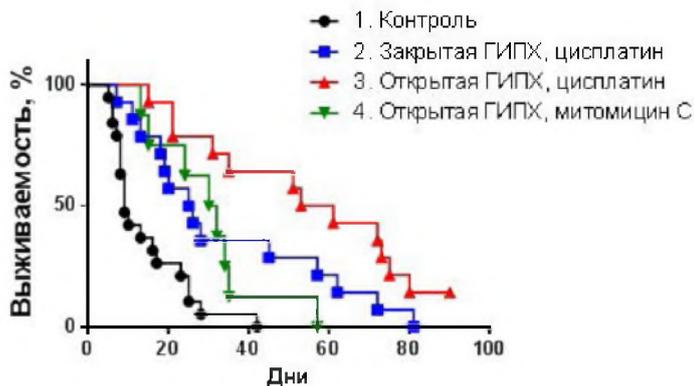
516. СРАВНЕНИЕ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ И ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОТКРЫТОЙ И ЗАКРЫТОЙ ТЕХНИК ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ НА МОДЕЛИ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАНЦЕРОМАТОЗА

Галина Сергеевна Киреева, Владимир Григорьевич Беспалов, Олеся Александровна Беляева, Константин Юрьевич Сенчик, Александр Николаевич Стуков, Михаил Александрович Майдин, Георгий Иванович Гафтон, Константин Джамильевич Гусейнов, Алексей Михайлович Беляев
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность: одним из основных факторов, определяющих долгосрочную выживаемость пациентов после циторедуктивной операции и гипертермической интраперитонеальной химиооперфузии (ГИПХ), является полнота циторедукции. Однако, существует целый ряд других факторов, связанных непосредственно с самой процедурой ГИПХ, которые также определяют безопасность и эффективность проводимого лечения. Одним из таких факторов, споры о котором продолжаются до сих пор, является техника выполнения ГИПХ.

Цель: провести первое сравнительное исследование эффективности и безопасности закрытой и открытой техники выполнения ГИПХ на модели перитонеального канцероматоза у крыс.

Материалы и методы: для открытой техники ГИПХ использовались оригинальное устройство и техника его установки в брюшную полость, разработанные авторами. Все животные после перевязки опухоли рандомизировались на 4 группы: 1 – контроль, внутривентральное введение 0,5 мл физиологического раствора (n=19); 2 – ГИПХ с цисплатином по закрытой методике, 20 мг/кг (n=15); 3 – ГИПХ с цисплатином по открытой методике, 16 мг/кг (n=16); 4 – ГИПХ с митомидином С по открытой методике, 20 мг/м² (n=10). Первичной конечной точкой исследования была выживаемость. Вторичные конечные точки – осложнения химиооперфузионного лечения, сроки восстановления массы тела животных после операции



Результаты: не было выявлено достоверных различий в частоте послеоперационных осложнений между группами. Согласно результатам оценки изменения послеоперационной массы тела животных открытые химиооперфузии переносились ими хуже. Медиана продолжительности жизни крыс в группе 3 составила 53 дня, что было достоверно выше значения соответствующего показателя в группе 2–25 дней (p=0,044). Открытая ГИПХ с митомидином С оказалась менее эффективна, чем открытая ГИПХ с цисплатином, и сопоставима по эффективности с закрытой ГИПХ с цисплатином, однако в данную группу необходимо набрать больше животных.

Выводы: результаты исследования не могут рассматриваться как однозначная рекомендация к повсеместному использованию только открытой методики ГИПХ, однако его результаты стоит учитывать при планировании дальнейших доклинических и клинических исследований, посвященных данному вопросу.

527. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИИ В ОНКОГИНЕКОЛОГИИ

Тер-Ованесов М.Д., Доброхотова Ю.Э., Данелян С.Ж., Венедиктова М.Г., Саранцев А.Н., Зыков А.Е., Хасан А.Ш., Панова Н.П., Морозова К.В., Савина Ю.А.
ГБУЗ Городская клиническая больница №40 Департамента здравоохранения города Москвы

Актуальность: за последние десятилетия в свете развития современной медицины все больше внимания уделяется развитию малоинвазивных методик хирургического лечения. Применение лапароскопии в онкогинекологии на современном уровне позволяет выполнять радикальные, паллиативные и диагностические операции, благодаря высокому качеству визуализации, позволяющей осуществлять прецизионную диссекцию тканей. Лапароскопический доступ позволяет выполнять как минимальные, так и расширенные операции с лимфаденэктомией. Лапароскопия также применяется с диагностической целью при дообследовании и для оценки эффективности проводимого лечения. Другим немаловажным преимуществом малоинвазивных вмешательств является хорошая физическая переносимость оперативного лечения, быстрое восстановление пациенток, впоследствии с возможностью в ближайшем послеоперационном периоде проведения химиотерапии и лучевого лечения. В настоящее время методика лапароскопии в онкогинекологии используется при раке шейки и тела матки, а также при раке яичников.

Цель: определение места лапароскопических операций в практике отделения онкогинекологии ГКБ №40 г.Москвы при участии сотрудников кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета РНИМУ им.Н.И. Пирогова.

Материалы и методы: в период за 2014-2016 гг. в отделении онкогинекологии ГБУЗ ГКБ №40 г. Москвы накоплен большой опыт применения лапароскопии в диагностике и на этапе хирургического лечения рака тела, шейки матки и рака яичников. За данный период времени в отделении онкогинекологии было выполнено около 1000 оперативных вмешательств лапароскопическим доступом.

Результаты: при раке тела матки I стадии G1-G2 дифференцировки опухоли было выполнено 415 лапароскопических экстирпация матки с придатками и в/3 влагалища было, при G-3 дифференцировке в сочетании с тазовой лимфаденэктомией – 89 операций. Трансвагинальное удаление матки позволяет соблюсти все правила абластики при выполнении полного объема операции лапароскопическим доступом. Не менее распространенным оказалось применение данного метода при раке шейки матки, так пациенткам с диагнозом рак шейки матки in situ и T1a1NoMo, с выполненной репродуктивной функцией была выполнена лапароскопическая экстирпация матки с придатками или маточными трубами, без яичников с целью сохранения гормональной функции. На более поздних стадиях рака шейки матки T1b1-1b2NoMo было выполнено 47 операций Вертгейма лапароскопическим доступом. Отдельную группу составили пациентки молодого возраста – 11 женщин, с отсутствием беременностей в анамнезе, крайне заинтересованные в реализации репродуктивной функции с диагнозом рак шейки матки T1a2NoMo, которым была выполнена лапароскопическая тазовая лимфаденэктомия с последующей трахелэктомия после уточнения состояния лимфатических узлов. Благодаря выбранной тактике органосохраняющего оперативного лечения удалось сохранить пациенткам репродуктивную функцию в сочетании с радикальным противоопухолевым лечением.

Отдельное место занимает лапароскопия в лечении пограничных опухолей и рака яичников. В отделении онкогинекологии ГКБ №40 в практике широко распространено выполнение операций на яичниках в объеме аднекэктомии при пограничных опухолях и раке яичников T1aNoMo стадии у пациенток репродуктивного возраста, за период с 2014-2016 гг. выполнено 214 операций лапароскопическим доступом при данной локализации онкопроцесса. Также, выполняется необходимая при подобных интраоперационных ситуациях, оментэктомия. Использование специальных абластичных контуреров позволяет извлекать опухоль из брюшной полости без нарушения целостности капсулы, что удовлетворяет всем канонам онкохирургии, предотвращая риск диссеминации опухолевого процесса и развитие «port site» метастазов.

Стоит отметить ценность лапароскопии в диагностике распространенных стадий рака гинекологической локализации. В данном случае, благодаря высокому качеству визуализации, возможно провести стадирование онкопроцесса, выполнять интраоперационную биопсию опухоли с целью верификации диагноза или определить возможность выполнения первичной циторедукции. В отделении онкогинекологии было проведено 237 диагностических вмешательств лапароскопическим доступом в период с 2014-2016 гг.

Выводы: таким образом, лапароскопический доступ нашел широкое применение в лечении начальных стадий рака тела шейки матки, в диагностике и лечении рака яичников. Применение лапароскопии при распространенных стадиях рака в вышеуказанных локализациях, позволяет оценить резектабельность опухоли для определения возможности циторедукции, что позволяет свести к минимуму выполнение эксплоративных лапаротомий.

530. ВНЕЗАПНАЯ СМЕРТЬ У ДЕТЕЙ С ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Глоба Ирина Владимировна, Пиголкин Юрий Иванович, Шилова Марина Алексеевна
Кафедра судебной медицины, ФГБОУ ВО Первый Московский Государственный
Медицинский Университет имени И.М. Сеченова, г. Москва

Актуальность: за последнее время, второе место по количеству случаев летальных исходов в педиатрии, в развитых странах, занимают злокачественные новообразования. Наличие опухоли у детей имеет важный социально-экономический аспект. Данная проблема связана с поздней диагностикой злокачественного процесса, поэтому зачастую наступление внезапной смерти у таких пациентов является неожиданным, к чему так же способствует отсутствие онкологической настороженности у врачей-педиатров и детских хирургов.

Цель: изучить причины и патоморфологические особенности внезапной смерти у детей с онкологической патологией.

Материалы и методы: нами были исследованы акты судебно-медицинских вскрытий за 10 лет (2005–2014 гг.), Бюро судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения города Москвы. Выборке и исследованию было отобрано 769 случаев смерти, где основной причиной являлась онкологическая патология, которая затрагивала, как взрослых, так и детей. Максимальный пик детской смертности обнаружен в 2014 году, который составил 9 случаев.

Результаты: анализ смертности от онкологической патологии среди детей показал рост за 2014 год и составил 9 случаев, в предыдущие годы показатели были равны 2-3 случаям. Онкологическая патология является причиной внезапной смерти, наступившей неожиданно для окружающих, близких и родственников, когда с момента появления острых признаков заболевания не проходит более 2–6 ч. Случаи внезапной смерти у детей, в основном связаны с осложнениями онкологического процесса. Тромбозомболии, кровотечения, раковые кахекии, интоксикация, а также в случаях, если опухоль или ее метастазы могут стать причиной развития асфиксии вследствие обтурации дыхательных путей или рефлексогенной остановки дыхания за счёт раздражения гортани и развития ларингоспазма, повреждения или сдавления рефлексогенных зон (синакаротидная зона, блуждающий нерв). Основным механизмом наступления внезапной смерти при опухолях головного мозга является дислокация структур головного мозга вследствие нарушения оттока ликвора, отека и вклинения головного мозга.

Выводы: течение онкологических заболеваний имеет различные особенности в зависимости от локализации опухоли, степени дифференцировки, метастатических поражений, которые и определяют исход заболевания и наступление внезапной смерти на фоне мнимого благополучия. Причины наступления внезапной смерти у детей, страдающих онкологической патологией, разнообразны и спектр их находится в рамках диагностических возможностей судебно-медицинских экспертов с использованием всех возможных дополнительных методов исследования – патогистологического, иммунохимического, иммуногистохимического. Изучение динамики заболеваемости и смертности злокачественными новообразованиями имеет важное практическое значение, как элемент мониторинга, так и как информационный материал для определения приоритетных задач, выбора основных направлений совершенствования диагностики онкологической патологии в педиатрии.

534. ВЛИЯНИЕ БИОДЕГРАДИРУЮЩЕГО СПЕЙСЕРА НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ДОЗЫ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

С.В. Канаев, С.Н. Новиков, Ю.С. Мельник, Н.Д. Ильин, А.А. Филиппов, Р.В. Новиков
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: провести анализ влияния биодеградирующего спейсера на распределение суммарной поглощенной дозы при проведении стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ) у больных раком предстательной железы (РПЖ).

Материал и методы: анализ дозного распределения выполнен у 38 больного

РПЖ, которым СТЛТ проводилась в режиме 5 ежедневных фракций по 7,25 Гр каждая. У 31 пациента во время топометрической подготовки под УЗИ контролем осуществлялось введение в ткань предстательной железы трех золотых рентгенопозитивных маркеров. У 7 оставшихся пациентов до начала предлучевой подготовки под УЗИ контролем осуществлялась установка биодеградирующих спейсеров. Процедура выполнялась под местной анестезией. Введение спейсера проводилось с помощью специального набора для доставки спейсера трансперинеальным доступом. Спейсер устанавливался в парапростатической клетчатке между задней поверхностью предстательной железы и передней стенкой прямой кишки, после чего проводилось заполнение спейсера физиологическим раствором до объема 10-15 мл. На следующем этапе выполнялся МРТ контроль и осуществлялась топометрическая подготовка и дозиметрическое планирование. На заключительном этапе проводилась оценка показателей радиационной нагрузки на прямую кишку (V100, V90, V80, V50, Дсредняя, Дмаксимальная) и предстательную железу (CTV: V100, D90, Дсредняя).

Результаты: при планировании, проведенном у пациентов без установленных биодеградирующих баллонов, были получены следующие дозиметрические показатели (средние значения): V100-98,3%, D90-100,9%, Дсредняя-99,9% – для мишени (ткани предстательной железы); V100-1,5сс, V90-4,7сс, V80-7,1сс, V50-13,1сс, Дсредняя - 12,1Гр, Дмаксимальная -38,1Гр – для прямой кишки; V100-2,6сс, Дсредняя-12,3Гр – для мочевого пузыря.

В группе пациентов с установленными биодеградирующими баллонами при планировании были получены следующие дозиметрические показатели (средние значения): V100-99,1%, D90-101,2%, Дсредняя-100,1% – для мишени (ткани предстательной железы); V100-0сс, V90-0сс, V80-0,1сс, V50-6,4сс, Дсредняя - 7,4Гр, Дмаксимальная - 28,9Гр – для прямой кишки;

Сравнение средних показателей покрытия области CTV у пациентов до и после установки баллонов не выявило существенного расхождения результатов, в то время как использование биодеградирующего спейсера позволило снизить среднюю дозу облучения прямой кишки на 38,9%, максимальную дозу облучения прямой кишки на 24,2%, а так же полностью вывести объем прямой кишки из области 100% и 90% изодозы.

Заключение: проведенный анализ показал, что при проведении СТЛТ у больных раком предстательной железы использование биодеградирующих спейсеров позволило во всех случаях существенно снизить радиационную нагрузку на прямую кишку, при сохранении идентичных показателей покрытия дозой клинического объема опухоли

539. ПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ НА ЭТАПАХ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ткаченко Г.А.
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина» Минздрава России,
Москва, Россия

Актуальность: процесс лечения больных раком молочной железы сопровождается целым рядом проблем, поэтому лечение обязательно должно сопровождаться комплексом реабилитационных мероприятий, включающих психологическую помощь.

Цель: психологическая помощь на всех этапах реабилитации больных раком молочной железы.

Материалы и методы: психологическая помощь включала комплексный подход: психологическую диагностику, психологическое консультирование и коррекцию (индивидуальную и групповую), а также психологическую помощь семье больной (семейное консультирование).

Результаты: этап пре-реабилитации: первоначальный шок при оглашении диагноза постепенно переходит в страх и тревогу. Тревога переходит в депрессивное состояние, что снижает надежду на выздоровление. На данном этапе для снижения эмоциональных расстройств, соблюдение режима противоопухолевого лечения эффективны методы когнитивной терапии.

На I этапе реабилитации проявления и степень выраженности дистресса у больных зависит от объема проведенной операции. По данным NADS через 5-7 дней уровень тревоги был повышен у всех больных после радикальной мастэктомии (РМЭ) и радикальной резекции (РР) и у 53% больных после реконструктивно-пластической (РК). Наиболее высокие средние показатели тревоги были отмечены в группе больных, перенесших РМЭ. Депрессивное состояние было выявлено у 79,3% больных всех групп. Наиболее высокие показатели депрессии отмечены в группе больных после РМЭ. Для коррекции применяются арт-терапия, прослушивание специально подобранной музыки и звуков природы, бинауральные ритмы, символдрама.

II этап реабилитации: через год после операции средние значения показателей тревоги, продолжая оставаться на «критическом, пороговом уровне», снизились у больных после РМЭ и после РК, но увеличились у больных после РР. Уровень депрессии у больных после РМЭ снизился, у больных после РР остался на том же уровне, и была отмечена тенденция увеличения показателей депрессии у больных после РК. Для коррекции рекомендованы арт-терапия, символдрама.

На III этапе психологическая помощь ведется в двух направлениях. С одной

стороны, используются методы рациональной терапии и мероприятия, направленные на восстановление физической активности. С другой стороны, психологическая помощь направлена на работу с семьей: семейное консультирование и психотерапия с использованием психодрамы, гештальт-терапии. Продолжается психокоррекционная работа с включением поведенческой психотерапии: обучение релаксации, глубокому, медленному, диафрагмальному дыханию.

Выводы: психологическая помощь на всех этапах реабилитации больных раком молочной железы различна и зависит от психического состояния больных. Методы психологической коррекции подбирают индивидуально для каждой больной – после предварительной беседы и клинико-психологической диагностики психического состояния.

545. ОПУХОЛИ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ: ТОЧНЫЙ ДИАГНОЗ - ЗАЛОГ УСПЕШНОГО ЛЕЧЕНИЯ.

Павелец Константин Вадимович, Орел Василий Иванович, Антипова Мария Владимировна, Русанов Дмитрий Сергеевич, Федорова Полина Сергеевна, Флоровский Георгий Никитович, Костина Юлия Дмитриевна, Павелец Михаил Константинович, Кафедра факультетской хирургии им. проф. Русанова А.А. ФГБОУ ВО СПбГПМУ, Санкт-Петербург, Россия.

Введение: Рак поджелудочной железы занимает 10-е место в структуре онкологических заболеваний и 5-е место в структуре смертности от них (Котельников А.Г., Патютко Ю.И., 2014). В 80-85% случаев опухоли поджелудочной железы диагностируются на далеко зашедшей стадии заболевания (А.В. Важенин, С.А. Михайлова, 2006). На момент обследования, только в 10-20% случаев встречаются резектабельные опухоли поджелудочной железы (Ярешко В.Г., Отарашвили К.Н., 2105).

Цель: Проанализировать результаты стадирования онкологического процесса при раке панкреатодуоденальной зоны с использованием различных методов диагностики.

Материалы и методы: Представлен опыт лечения 126 больных со злокачественными образованиями поджелудочной железы, которым в качестве второго этапа хирургического лечения выполнена панкреатодуоденальная резекция. Из них, на дооперационном этапе, 17 (13,9%) выполнена СКТ с внутривенным контрастированием, МРТ+ МРХПГ - 109 (86,1%) пациентов. Эндоскопическая ультрасонография выполнена 90 (71,4%) из 126 пациентов с использованием эхоэндоскопа Olympus UM 160 и ЭУС-процессора EU-ME1 с частотой сканирования 7,5-20 МГц. Всем 126 пациентам выполнено 3D-моделирование опухолевого процесса на основе графических данных лучевых методов диагностики и ЭУС. Полученные данные сравнивались с интраоперационными находками и результатами гистологического исследования с расчетом чувствительности методики.

Результаты исследования: У всех 126 (100%) пациентов была оценена локализация и размеры карциномы, ее связь с соседними структурами панкреатодуоденальной зоны, выраженность лимфаденопатии. Наиболее часто, как по данным всех методов исследования, так и интраоперационно встречалось поражение, соответствующее степени инвазии Т3 (поражение 12-перстой кишки): по данным лучевых методов исследования у 79 (62%) и 69 (55%), ЭУС- 49 (55%) и 41 (46%), 3D-моделирование- 66 (52%) и 69 (55%), соответственно. Степень инвазии Т3 (поражение воротной и верхней брыжеечной вен) по данным 3D- модели выявлена у 19 (15%) пациентов, которым были выполнены различные комбинированные оперативные вмешательства. Чувствительность в первичном стадировании опухоли составляет: при использовании лучевых методов диагностики- 76,3%, ЭУС- 87%, 3D-моделирования- 90% ($p < 0,05$).

Выводы: 1. На дооперационном этапе распространенность опухолевого процесса в панкреатодуоденальной зоне должна оцениваться с использованием сочетания лучевых методов диагностики (СКТ и МРТ) и ЭУС, а также 3D-моделирования панкреатодуоденальной зоны.

2. В настоящий момент нет истинно достоверного метода, который позволяет оценить распространенность опухолевого процесса при раке панкреатодуоденальной зоны на дооперационном этапе, окончательная резектабельность может быть определена только во время хирургического вмешательства.

549. АСПЕКТЫ БЕЗОПАСНОСТИ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ МОРЦЕЛЛЯЦИИ МИОМЫ МАТКИ

Дубинин Андрей Анатольевич
Клиника «Мать и дитя Санкт-Петербург», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: широкое применение лапароскопических технологий при оперативном лечении миомы матки вызвало ряд проблем, связанных с технологией извлечения удаленного узла миомы и удаленной матки из брюшной полости. Главной из них является возможная диссеминация опухоли по свободной брюшной полости с последующим возникновением, так называемых морцеллом, участков роста оставленных в брюшной полости микроскопических кусочков миомы. Особенно остро данный вопрос встал

после юридического инцидента, возникшего в США в 2014 году, когда при морцелляции произошла диссеминация саркомы, не диагностированной во время операции. С 2014 года при выполнении лапароскопических операций по поводу миомы матки в развитых странах используется морцелляция в эндобэгах-пакетах, полностью исключающих диссеминацию опухоли.

Цель: исследовать возможность выполнения и временные характеристики проведения морцелляции в эндобэге

Материал и методы: в докладе приводится обзор зарубежного опыта и первый российский опыт применения данной технологии.

Результаты: инсталляция эндобэга в брюшную полость составила 17, 20, 25 и 15 минут. Длина кожного разреза - 2,5 см.

Выводы: проведение морцелляции в эндобэге миомы матки и удаленной матки являются несложными и воспроизводимыми этапами операции. Морцелляция в пакете устраняет вероятность формирования послеоперационных морцеллом брюшной полости и риск диссеминации саркомы матки при лапароскопических операциях. Таким образом должна использоваться при всех лапароскопических операциях по поводу миомы матки, сопровождаемых электромеханической морцелляцией.

557. НЕРВОСОХРАНЯЮЩИЕ ОПЕРАЦИИ – МЕТОД ПРОФИЛАКТИКИ УРОЛОГИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Поздняков С.В., Атрощенко А.О., Данилов М.А., Хатьков И.Е.
Московский клинический научный центр Департамента здравоохранения г. Москвы

Актуальность: лечение заболеваний прямой кишки (ЗПК) традиционно имеет ряд особенностей, связанных с ограниченностью операционного поля при мобилизации прямой кишки в глубине малого таза, создавая определенные трудности для соблюдения основных принципов абластики. В последние годы в хирургию прямой кишки внедрен ряд важных достижений: стандартизирована техника операции с выполнением тотальной мезоректумэктоми (ТМЕ), широко используются малоинвазивные методики: лапароскопические операции, трансанальная микрохирургия, роботические технологии

Цель исследования: улучшить результаты хирургического лечения заболеваний прямой кишки за счет внедрения роботических технологий.

Материалы и методы: В исследование включены 90 пациентов, которым с 2014 по 2016 гг. выполнены операции на прямой кишке по поводу доброкачественных и злокачественных новообразований. Все пациенты были разделены на 3 группы: основная (ОГ) - оперированные с использованием роботической платформы DaVinci (25 пациентов); контрольная 1 (К1) - оперированные с использованием лапароскопической техники (43 пациента) и контрольная 2 (К2) - оперированные лапаротомным доступом (22 пациента). Все группы были сопоставимы по полу, возрасту, виду заболевания, стадии, степени операционного риска. Всем пациентам перед операцией выполнена морфологическая верификация, компьютерная томография, МРТ, исследованы онкомаркеры РЭА, СА-19.9. Оценка операционного риска проводилась по шкале ASA; нарушения тазовых функций, держания - по шкале Wexner, ректальной манометрия, сфинктерометрии. Для оценки мочевого деликатной функцией использована шкала IPSS (International prostate symptom score), определение остаточного объема мочи.

Результаты: ТМЕ выполнена 14 (56%) пациентам в ОГ, в группе К1 – 18 (41%); К2 – 7 (32%). Средняя продолжительность операции (мин): ОГ - 343, К1 – 318, К2 – 233; средняя кровопотеря (мл): ОГ - 176, К1 – 150, К2 – 256. Интраоперационные осложнения не отличались во всех 3 группах и не превышали 4%, $p = 0.05$. Оценка уродинамики после операции выявила различия по показателям в исследуемых группах: в ОГ и К1 группах восстановление мочеиспускания происходило на 1-2 сутки, в группе К2 – среднее время составило 3.6 суток (различия достоверны, $p < 0.05$). Анализ данных по шкале IPSS: средний показатель в ОГ до операции – 3,8, в группе К1 – 4, в группе К2 – 5,6; через 10 дней после операции - 6,6, 6,5 и 9,1; через 10 месяцев – 3,2, 4,8, 5,0 соответственно (различия достоверны, $p < 0.05$). Важно отметить, что в ОГ у 3 (12%) пациентов отмечена та или иная степень гипотонии мочевого пузыря, у 1 (4%) пациента – атония, 1 пациенту потребовалась повторная катетеризация. В группе К1 результаты были: 5 (11,7%) и 2 (4,7%) соответственно, при этом повторная катетеризация потребовалась 3 (7%). В К2 5 (23%) и 4 (18%) с повторной катетеризацией у 4 (18%). В ОГ 1 пациенту выполнено формирование эпицистостомы (самостоятельное мочеиспускание восстановлено через 4 месяца). Оценка анального держания по шкале Wexner выявила следующие показатели при оценке среднего балла до операции, через 10 дней после операции и через 8 месяцев: ОГ - 2,6, 3,4, 1,5; К1 - 1,6, 1,5, 1,3; К2 - 1,9, 1,5, 1,9 соответственно (различия достоверны, $p < 0.05$). Активизация пациентов первых 2 групп проходила в первые сутки после операции, в К2 - на 2-3 сутки. Оценка послеоперационного пребывания в стационаре (средний койко-день) ОГ – 11, К1 – 11, К2 – 15.

Выводы: продолжительность оперативного лечения, интраоперационные осложнения и кровопотеря сопоставимы во всех 3-х группах. Операции с использованием роботической техники и лапароскопического метода

позволяют достоверно сократить сроки реабилитации пациентов в сравнении с открытыми операциями. Урологических расстройств достоверно меньше в группе роботических операций

558. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКЕ МЕСТНО РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

Джанклич Сайде Мустафаевна, Абдужаппаров Сулейман Бахритдинович, Сейтшаева Венера Саидовна, Турсунова Нодира Исроиловна
Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан.

Актуальность: эффективность лечения пациентов с раком прямой кишки зависит от адекватного выбора комплекса комбинации хирургического, лучевого и лекарственного методов, основанного на предоперационной диагностике. МРТ – наиболее доступный метод визуализации, позволяющий относительно точно проводить дооперационное стадирование (Т и N) рака прямой кишки.

Цель исследования: изучить информативность и точность МРТ в дооперационной оценке местной распространенности опухолевого процесса у пациентов с раком прямой кишки.

Материалы и методы: за период с 2011 по 2015 гг. в колопроктологическом отделении РОНЦ г. Ташкента прооперировано 359 пациентов. 140 из них в дооперационном периоде выполнено МРТ таза в режимах T1, T2 до и после введения контрастного препарата, а также гистологическое исследование удаленных препаратов.

Результаты исследования: по данным МРТ, категория T1 не была определена ни у одного из пациентов. Категория T2 определена у 9 пациентов, что подтверждено морфологически у 6 пациентов (точность 65,7%). Категория T3a оценена у 3 пациентов (точность 95,7%). Категория T3b определена у 56 пациентов, морфологически подтверждена у 45 пациентов (точность 82,1%), T3c 5–15 мм – у 24 пациентов, морфологически подтверждена у 22 пациентов (точность 91,4%). Категория T3d >15 мм за пределы мышечного слоя установлена у 9 пациентов, морфологически подтверждена у 6 (точность 65,0%). Категория T4 – у 7 пациентов (точность 96,4%). В целом диагностическая эффективность МРТ в оценке категории T высокая и составила: чувствительность – 44%, специфичность – 93,0%, точность – 87,6%. При оценке циркулярной границы резекции чувствительность и специфичность метода составили 71,4% и 85,7% соответственно.

Выводы: использование МРТ в диагностике рака прямой кишки на дооперационном этапе позволяет достоверно оценить степень инвазии опухоли в стенку кишки, окружающую клетчатку и смежные органы, что делает возможным адекватный выбор лечебной тактики и объема хирургического вмешательства.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Джанклич Сайде Мустафаевна, Абдужаппаров Сулейман Бахритдинович, Сейтшаева Венера Саидовна, Турсунова Нодира Исроиловна
Ташкентская Медицинская Академия, Ташкент, Узбекистан.

Цель: оптимизировать тактику лечения больных с колоректальным раком.

Материалы и методы: с 1996г по 2010г в ГОД г Ташкента пролечено 507 больных раком толстой кишки. Из них у 157 (30,9%) больных диагностирован рак прямой кишки, у 350 (69,1%) – рак ободочной кишки. В это время деятельности в отделении внедрены расширенные и комбинированные операции, пересмотрен подход к выполнению радикальных, паллиативных и симптоматических операций, увеличилось количество выполненных радикальных операций, паллиативных резекций, значительно уменьшилось число симптоматических операций. Пожилой возраст больных теперь не являлся противопоказанием к выполнению расширенных, комбинированных, симультантных операций. Выработан и внедрен единый подход к подготовке больных колоректальным раком к операции.

В течение 3-6 дней проводится инфузионная терапия с введением кардиотропных препаратов (калий хлорид, тиотриазолин, кордарон), витаминов группы В, С, аминокислот, плазмозамещающих препаратов, накануне операции делается внутримышечно клексан, субазон. Диета (бульон, жидкости). Очистительные клизмы по Маршаку не менее 2 дней (вечером и утром). В день операции производится бинтование ног эластическими бинтами.

По возрасту больные распределены следующим образом: до 40 лет 43 (8,4%), от 41 до 50 лет- 123(24,4%), от 51до 60 лет 168 (33,2%), от 61 и более лет 273 (53,2%).

В 393(77,6%) случаях произведены радикальные операции, в 41 (8,8%)-паллиативные резекции толстой кишки, у 73 (14,2%) больных выполнены симптоматические операции (колостомии). У 146 (37,1%) из 393 радикально оперированных пациентов выполнена правосторонняя гемиколэктомия, у 84(21,3%)- левосторонняя гемиколэктомия, 57 (14,3%)- резекция сигмовидной кишки, 106 (26,4%)- внутрибрюшные резекции прямой кишки, брюшно-

промежностные экстирпации и брюшно-анальные резекции прямой кишки. Анастомозы погружали в забрюшинное пространство и эту зону дренировали через контрапертуру в подвздошных областях. Осложнения в послеоперационном периоде составили 8,4% (у 43 больных из 507).

Результаты: Наиболее частым осложнением после операций на толстой кишке по нашим данным явилась несостоятельность швов анастомоза в 11 случаях, в 5 случаях -тромбоэмболия легочной артерии. У 3 больных наблюдалась эвентрация тонких кишок, у 8- нагноение раны передней брюшной стенки, у 2- инфаркт миокарда, у 9 -сердечная недостаточность, у 5- кровотечение.

Умерло 10 (1,9%) из 507 больных. Из них 5 больных умерли от тромбоэмболии легочной артерии в первые 5-8 часов после операции, 2 от инфаркта миокарда, 2 больных от кровотечения, 1 от сердечной недостаточности. Все 11 больных с несостоятельностью швов анастомоза выжили. Образовавшиеся после операции толстокишечные свищи, адекватно дренируемые, самостоятельно закрывались на 14-20 дни. У 28 пациентов отмечалась длительная лимфоррея (более 2 недель) в связи с обширностью операций при колоректальном раке, лимфоаденэктомии.

Выводы:

1. Выработка единой рациональной тактики подготовки больных колоректальным раком позволила снизить летальность до 1,9%.
2. Экстраперитонизация анастомозов и адекватное дренирование этой зоны позволило ликвидировать в отделении такое грозное осложнение, как перитонит.
3. Несмотря на применение антикоагулянтов до и после операции, тромбоэмболия легочной артерии остается нерешенной проблемой в большой хирургии.

560. РОЛЬ АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ЦИТОХРОМА P450 2D6 В РАЗВИТИИ РЕЗИСТЕНТНОСТИ К АДЬЮВАНТНОЙ ГОРМОНОТЕРАПИИ ТАМОКСИФЕНОМ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шендрикова Т.А., Любченко Л.Н., Филиппова М.Г., Портной С.М.
ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина» Минздрава РФ, г. Москва

Актуальность: при решении вопроса о проведении адьювантной гормонотерапии у больных гормонопозитивным РМЖ одним из основных препаратов является тамоксифен. На сегодняшний день стандартом длительности гормонотерапии определен срок в 5 лет, с возможностью дальнейшего продления терапии сроком еще на 5 лет.

Исследования in-vitro, изучавшие метаболизм тамоксифена с использованием микросом печени человека показали, что эндоксифен (основной метаболит тамоксифена и главное действующее вещество) метаболизируется посредством фермента – CYP2D6. Каталитическая активность важна в индивидуальном применении тамоксифена, влияя на концентрацию эндоксифена, и, тем самым на клинический ответ пациента.

Цель: изучение наличия взаимосвязи между носительством аллельных вариантов гена CYP2D6 и реализацией противоопухолевого эффекта тамоксифена у больных РМЖ.

Материалы и методы: в исследование были включены 119 пациентки IA-IV стадии РМЖ, получавшие тамоксифен неoadьювантно и адьювантно в монотерапии, и в качестве комбинированного и комплексного лечения. Длительность приема варьировала от 1 года до 6 лет. Выделение ДНК производилось Real time ПЦР из лимфоцитов периферической крови. В зависимости от генотипа CYP2D6, пациенты были распределены на три фенотипические группы: экстенсивные (ЕМ), интенсивные (ИМ) и медленные (РМ) метаболойзеры тамоксифена.

Результаты: средний возраст больных в группах составил 45 лет (от 23 до 68 лет). В данном исследовании 72% больных (86/119) были классифицированы как ЕМ; 21% (25/119) – ИМ; 7% - РМ (8/119). Средняя длительность приема Тамоксифена 20 мг/сут составила 2,9 года. Из 119 пациентов прогрессирование РМЖ на фоне приема Тамоксифена 20 мг/сут развилось у 23 человек (19,3%). У 12 из 86 пациентов группы ЕМ развилось прогрессирование болезни в виде рецидива, или появления метастазов в различных органах (14%). У 8 из 25 пациентов группы ИМ развилось прогрессирование болезни (метаастазы в различные органы и мягкие ткани) (32%). В группе РМ у 3 из 8 пациентов развилось прогрессирование болезни (37,5%) (критическое значение χ^2 5,991; $p=0,1$). Группа ЕМ - 3 случая метакронного рака (3,5%), группа ИМ 1 случай метакронного рака (4%), группа РМ случаев метакронного рака не зафиксировано (критическое значение χ^2 5,991; $p=0,1$). При сравнении групп ЕМ vs ИМ+РМ, пациенты, относящиеся к интенсивным и медленным метаболойзерам, имеют повышенные риски развития прогрессирования рака молочной железы по сравнению с экстенсивными метаболойзерами при приеме Тамоксифена 20 мг/сут 14% (12/86) против 33% (11/33), (χ^2 с поправкой Йейтса 4,569; $p<0,05$).

Выводы: при сравнении групп ЕМ с ИМ+РМ, пациенты, относящиеся к ИМs и РМs, имеют повышенные риски развития прогрессирования рака молочной железы по сравнению с ЕМs при приеме Тамоксифена 20 мг/сут 14%.

567. ВОЗМОЖНОСТЬ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ: ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ КАТАЛАЗЫ И РАКОВО-ЭМБРИОНАЛЬНОГО АНТИГЕНА

Кит Олег Иванович, Франциянц Елена Михайловна, Геворкян Юрий Артушевич, Солдаткина Наталья Васильевна, Дашков Андрей Владимирович, Харагезов Дмитрий Акимович, Никителова Елена Алексеевна
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Актуальность: значение проблемы рака толстой кишки не снижается на протяжении многих лет и становится более актуальной в связи с увеличением частоты первично-множественного рака, который составляет 17% от всех полинеоплазий.

Цель исследования: разработка способа прогнозирования развития первично-множественного рака толстой кишки на основе изучения содержания каталазы и раково-эмбрионального антигена.

Материалы и методы: 82 больных (основная группа) первично-множественным раком толстой кишки T1-4N0-1M0 в возрасте от 35 до 78 лет, гистологически у всех больных была установлена аденокарцинома. Из них у 66 (81%) больных - метакронный рак, у 15 (19%) - синхронный. 354 больных (контрольная группа) одиночным раком толстой кишки T1-4N0-2M0 ст1-3 в возрасте от 36 до 75 лет, гистологически - аденокарцинома. В ткани опухоли и в перифокальной зоне определяли активность фермента каталазы и рассчитывали соотношение активности фермента в опухоли к перифокальной зоне. При получении результата соотношения выше или равно 1,0±0,2 прогнозировали возможность развития метакронного рака толстой кишки. В ткани удаленной опухоли толстой кишки исследовали содержание раково-эмбрионального антигена. Наблюдалось 18 больных метакронным раком толстой кишки и 134 больных одиночным раком толстой кишки.

Результаты исследования: из 134 больных одиночным раком толстой кишки, у 119 больных - уровень РЭА составил 454,5±50,2 нг/г ткани, у 15 больных он не отличался от значений в группе больных метакронным раком толстой кишки - 1186±50,2 нг/г ткани и выше, что дало возможность прогнозирования развития метакронной опухоли. Динамическое наблюдение за этими больными выявило появление у них в сроки от 1,5 до 2 лет метакронного рака толстой кишки.

При метакронном раке толстой кишки соотношение активности каталазы в ткани опухоли и перифокальной зоне составило 1,0±0,2. Из 354 больных одиночным раком толстой кишки, у 342 больных это соотношение составило 0,5±0,04, у 12 - не отличалось от значений при метакронном раке. Динамическое наблюдение за этими больными выявило появление у 10 из них метакронной опухоли в сроки от 2 до 4 лет.

Выводы: определение соотношения активности каталазы в ткани опухоли и перифокальной зоне, раково-эмбрионального антигена в ткани опухоли позволяют прогнозировать вероятность развития метакронных опухолей толстой кишки, что позволяет формировать группы риска развития метакронной опухоли.

ЧАСТОТА И СПЕКТР МУТАЦИЙ ГЕНА KRAS ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ НА ЮГЕ РОССИИ

Кит Олег Иванович, Геворкян Юрий Артушевич, Солдаткина Наталья Васильевна, Водолажский Дмитрий Игоревич, Дурицкий Максим Николаевич, Шуликов Павел Борисович, Сустретов Вячеслав Алексеевич
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Актуальность: исследование мутаций гена KRAS при метастатическом колоректальном раке приобрело актуальность в настоящее время в связи с возможностью применения таргетных препаратов. Однако результаты исследований, посвященных влиянию мутаций гена KRAS на клинические, морфологические и биологические особенности колоректальной опухоли противоречивы, что и определило цель нашего исследования.

Цель работы: изучить мутации гена KRAS и их влияние на клинико-морфологические особенности местно-распространенного и метастатического колоректального рака.

Материалы и методы: данные о 175 больных местно-распространенным и метастатическим колоректальным раком T2-4N0-2M0-1. Среди больных было 96 (54,9%) женщин. Средний возраст больных - 61,5 лет. Гистологически опухоли характеризовались как аденокарциномы. Метастазы в регионарных лимфоузлах выявлены у 102 (58,3%) больных. Всем больным выполнены цитордуктивные и радикальные оперативные вмешательства. Из образцов тканей опухолей производили экстракцию ДНК. При помощи набора реагентов «Real-Time-PCR-KRAS-7M» («Биолинк», Россия) проводили определение 7 SNP-мутаций в 12 и 13 кодонах гена KRAS с использованием термоциклера Bio-Rad CFX96 (Bio-Rad, США).

Результаты: частота мутаций гена KRAS при распространенных формах колоректального рака составила 37,1%, преимущественно в G12D (27,8%), G13D (23,1%) и G12V (21,5%) кодонах, при локализации опухоли в сигмовидной - 18 (45%), прямой - 31 (39,2%) и правой половине ободочной кишки - 12 (38,7%), при низкой степени дифференцировки опухоли (18 (46,2%)

больных) ($p < 0,05$). Мутации в 12 и 13 кодонах способствуют увеличению первично-генерализованных форм рака (43 (66,1%) больных), по сравнению с группой без мутаций (59 (53,6%) больных) ($p < 0,05$). При мутации G13D опухоль чаще была в правой половине ободочной кишки (60% больных), при других мутациях - в прямой и сигмовидной (от 77,8% до 100%) ($p < 0,05$). Мутация G12V увеличивает частоту метастазов в регионарные лимфоузлы - 12 (85,7%) ($p < 0,05$). При мутациях G12V, G12R и G12S увеличивается число первично-генерализованных форм колоректального рака - 71,4-80% по сравнению с мутациями в G12D и G13D - 53,3-61,1% ($p < 0,05$). При мутации G12S отдаленные метастазы выявлялись преимущественно в легких (3 (75%) больных), а при других - в печени (от 54 до 100%) ($p < 0,05$).

Заключение: выявленные закономерности позволяют определить возможное биологическое поведение колоректальной опухоли на основе оценки предикторных факторов (состояние гена KRAS) и создают возможность персонализированного подхода к терапии и мониторингу больных.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ КОМБИНИРОВАННЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Кит Олег Иванович, Геворкян Юрий Артушевич, Солдаткина Наталья Васильевна, Колесников Владимир Евгеньевич, Харагезов Дмитрий Акимович, Каймакчи Дмитрий Олегович
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Актуальность: взгляды на лечение больных метастатическим колоректальным раком изменились в последние десятилетия. Если ранее таким больным проводили только многокурсовую химиотерапию, то в настоящее время производится удаление резектабельных метастазов в печень, легкие, головной мозг и другие органы, что позволило улучшить результаты лечения. Улучшению функциональных результатов лечения, реабилитации больных способствует и выполнение лапароскопических оперативных вмешательств, которые позволяют соблюдать все онкологические принципы, не ухудшая отдаленные результаты лечения.

Цель работы: оценить возможности миниинвазивных комбинированных вмешательств при метастатическом колоректальном раке.

Материалы и методы: проведен анализ 232 комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке. Преобладали G2 аденокарциномы (70,7%). Отдаленные резектабельные метастазы были в печени - у 235 больных, придатках матки - у 79 больных, легких - у 9 больных. Объем вмешательства на толстой и прямой кишке был стандартным. По поводу метастазов выполнено 121 резекция печени, 23 гемигепатэктомии, 42 надвлагалищные ампутации матки с придатками, 37 пангистерэктомии, 9 резекции легкого. 37 комбинированных вмешательств выполнено из минидоступа: 14 резекций печени, 1 гемигепатэктомия, 8 надвлагалищных ампутаций матки с придатками, 5 пангистерэктомий, 9 резекций легкого.

Результаты: послеоперационные осложнения развились у 15% больных после малоинвазивных вмешательств и у 32% после открытых ($p < 0,05$). Несостоятельность аппаратного анастомоза при минидоступе составила 4,6%, при лапаротомии - 5,2%. Преимуществами минидоступа были: снижение потребности в анальгетиках в 2,7 раза, уменьшение пребывания в стационаре на 3-5 суток, сокращение сроков восстановления физической активности на 3-4 суток. Комбинированные вмешательства при метастазах в легкие выполнялись только при миниинвазивном доступе.

Заключение: малоинвазивный доступ позволяет расширить спектр комбинированных оперативных вмешательств при метастатическом колоректальном раке, снизить общее число послеоперационных осложнений, улучшить реабилитацию больных. Это позволяет продолжить специализованное лечение в сжатые сроки.

НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Кит Олег Иванович, Геворкян Юрий Артушевич, Солдаткина Наталья Васильевна, Милакин Антон Григорьевич, Ильченко Сергей Александрович, Полуэктов Сергей Игоревич
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Актуальность: проблема колоректального рака на протяжении нескольких десятилетий продолжает оставаться актуальной, что обусловлено как ростом заболеваемости, так и прогрессивными достижениями в лечении. Наряду с увеличением общей онкологической заболеваемости, наблюдается также и увеличение показателя заболеваемости первично-множественными колоректальными опухолями, которые являются одной из наиболее частых локализаций первично-множественных злокачественных опухолей. В настоящее время актуально изучение как клинических, так и онкобиологических аспектов феномена первично-множественности опухолей.

Цель исследования: изучить некоторые особенности первично-множественного колоректального рака.

Материалы и методы: из 2497 больных колоректальным раком T1-4N0-2M0-1, подвергшихся оперативному лечению в клинике ФГБУ «РНИОИ» МЗ РФ за последние 5 лет, случаи первично-множественного рака составили 6,01% (150 пациентов), которые и послужили объектом исследования. Проведен анализ клинических, морфологических особенностей опухолей.

Результаты: первично-множественный колоректальный рак с локализацией опухолей только в толстой и прямой кишке составил половину (53,33%) от всего первично-множественного рака. В этой группе преобладал синхронный рак (63,75%) с локализацией опухоли в сигмовидной (62,75%) и прямой кишке (56,86%). При метакронном раке интервал между первой и последующей колоректальной опухолью у женщин был в 2 раза больше, чем у мужчин (8,31 и 4,46 года соответственно). Метахронные опухоли у женщин преимущественно локализовались в правой половине ободочной кишки (56,25%) и прямой кишке (50%). У мужчин - в прямой и сигмовидной кишке (по 53,85%). Если колоректальный рак выявлялся одновременно с опухолями других органов, то средний возраст больных (67,08 лет) был на 4,22 года больше, чем при выявлении синхронного колоректального рака, а женщины при выявлении опухоли на 7 лет моложе мужчин. Синхронные колоректальные опухоли у женщин чаще сочетались с раком молочной железы, у мужчин - с раком почки. Метахронная колоректальная опухоль у мужчин выявлялась в среднем через 4,4 года, чаще после лечения рака желудка (55,0%). У женщин колоректальная опухоль выявлялась через 5,67 лет, преимущественно после лечения опухолей гениталий (79,17%). Все первично-множественные колоректальные опухоли представлены в основном местно-распространенными G2 аденокарциномами.

Заключение: выявленные особенности первично-множественных колоректальных опухолей можно учитывать в программах, как первичной диагностики, так и диспансерного наблюдения после лечения больных со злокачественными опухолями.

ТРАНСАНАЛЬНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И НАЧАЛЬНЫХ СТАДИЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРЯМОЙ КИШКИ

Кит Олег Иванович, Геворкян Юрий Артушевич, Солдаткина Наталья Васильевна, Дюрицкий Максим Николаевич, Донцов Владимир Александрович, Гречин Федор Николаевич, Сустратов Вячеслав Алексеевич
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ

Актуальность: приоритеты современной онкологии в разработке органосохраняющих методов лечения привели к появлению метода трансанальной эндоскопической хирургии, позволяющего малотравматично, но радикально удалять новообразования прямой кишки. Указанные преимущества делают метод трансанальной эндоскопической хирургии исключительным при полипах на широком основании, ворсинчатых опухолях и малигнизированных аденомах прямой кишки.

Цель работы: оценить результаты трансанального эндоскопического удаления опухоли прямой кишки.

Материалы и методы: методом трансанальной эндоскопической хирургии с 2012 года прооперировано 46 больных по поводу аденом и начальных форм рака прямой кишки. Больные находились в возрасте от 43 до 64 лет. Опухоли располагались на расстоянии от 3 до 13 см от зубчатой линии, их размер был от 1,2 до 5 см, у 85% опухолей было широкое основание. Полноценному удалению подвергались полипы прямой кишки (65%), удаление опухоли вместе с подлежащей мезоректальной клетчаткой осуществлялось при полипах с признаками малигнизации, начальном раке прямой кишки (35%). Послеоперационное патоморфологическое исследование у 15% больных в аденомах прямой кишки выявило участки аденокарциномы *in situ*, что подтвердило целесообразность полнослойного удаления стенки прямой кишки. У больных начальными формами рака прямой кишки, гистологически уточнена глубина распространения и степень зрелости опухоли, у 85% больных она соответствовала pT1G1-2, у 15% — pT2G1-2.

Результаты: послеоперационные осложнения развились у 3 больных (6,5%). В 2 случаях возникла фебрильная температурная реакция, которая была купирована антибактериальной терапией. В 1 случае наблюдалось кишечное кровотечение, остановленное консервативными мероприятиями. Больные находятся под наблюдением от 3 месяцев до 2 лет. За время наблюдения рецидив опухоли прямой кишки выявлен у 2 больных (4,3%) через 10 - 14 месяцев после операции. У большинства больных трансанальное эндохирургическое вмешательство на прямой кишке не оказало существенного влияния на функцию прямой кишки. У 2 больных (4,3%) в течение 2 месяцев после оперативного вмешательства отмечалось недержание газов, жидкого стула.

Заключение: описанные возможности позволяют рекомендовать данный метод к широкому внедрению в хирургическую практику. На основании полученных результатов можно заключить, что трансанальное эндоскопическое удаление опухолей вполне может стать методом выбора у больных с начальными формами рака прямой кишки.

570. СИНТЕЗ НОВЫХ СЕЛЕКТИВНЫХ АГОНИСТОВ ГЛЮКОКОРТИКОИДНОГО РЕЦЕПТОРА И ОЦЕНКА ИХ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ АКТИВНОСТИ НА МОДЕЛИ ГЕМОБЛАСТОЗОВ *IN VITRO*

Тилова Лейла Расуловна¹, Савинова Алена Валерьевна¹, Кузин Константин Александрович¹, Борисова Ольга Игоревна¹, Жидкова Екатерина Михайловна¹, Кирсанов Кирилл Игоревич¹, Максимова Варвара Павловна¹, Власова Ольга Александровна¹, Фетисов Тимур Игоревич¹, Белицкий Геннадий Альтерович¹, Якубовская Марианна Геннадиевна¹, Яминова Лиана Валиуровна², Ширинян Валерик Зармирович², Лесовая Екатерина Андреевна^{1,3}
¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия.
²ФГБУН ИОХ им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва, Россия
³ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России, Рязань, Россия

Актуальность: глюкокортикоиды широко применяются при терапии злокачественных новообразований. При лечении лейкозов и лимфом они выступают как самостоятельный цитостатический препарат, в терапии солидных опухолей соединения данного ряда купируют побочные эффекты основного химиотерапевтического агента. Терапевтическое действие глюкокортикоидов реализуется посредством активации глюкокортикоидного рецептора по механизму транс-репрессии, развитие побочных эффектов связано с транс-активацией. Ранее были описаны селективные агонисты глюкокортикоидного рецептора, которые запускают лишь транс-репрессорные механизмы. К данному классу относится соединение растительного происхождения 2-(4-ацетоксифенил)-2-хлор-N-метилэтиламмоний хлорид, или CpdA. Ранее нами продемонстрирован GR-зависимый противоопухолевый эффект CpdA *in vitro* и *in vivo* на моделях гемобластозов. Однако CpdA является нестабильной молекулой, распадающейся в водном растворе до производного азиридина.

Цель работы: целью данной работы было синтезировать новые более стабильные селективные агонисты глюкокортикоидного рецептора на основании химической модификации CpdA путем введения в молекулу заместителей различного рода по нескольким положениям и протестировать их противоопухолевую активность *in vitro* на моделях гемобластозов.

Материалы и методы: в работе использовали клетки острого лимфобластного лейкоза СЕМ и мантийноклеточной лимфомы Granta. Синтез аналогов CpdA был проведен путем введения объемных заместителей в молекулу CpdA. Цитотоксический эффект определяли путем подсчета живых клеток. Уровень экспрессии генов-маркеров транс-репрессии и транс-активации определяли методом количественной ПЦР. Уровень апоптоза определяли с помощью проточной цитофлуориметрии. Аффинность связывания новосинтезированных соединений анализировали по изменению поляризации флуоресценции комплекса рецептора с флуоресцентно-меченым лигандом.

Результаты: наибольшей цитотоксичностью обладали новосинтезированные соединения CpdA-03, 04, 05, что согласовалось с их сродством к рецептору, сравнимым с дексаметазоном и CpdA. В частности, при исследовании связывания CpdA-03, производного Синефрина, было показано, что концентрация, при которой наблюдалось уменьшение поляризации комплекса GR с флуоресцентно-меченым лигандом в 2 раза относительно максимума, составило 1,1 мкМ по сравнению с 0,52 мкМ у CpdA и 0,67 мкМ у Dex. При дальнейшем исследовании CpdA-03, 04, 05, для этих соединений был показан антипролиферативный эффект, связанный с индукцией апоптоза в клетках СЕМ и Granta. Более того, для указанных соединений был показан запуск транс-репрессии на уровне, сравнимом с дексаметазоном и CpdA.

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о перспективности тестирования противоопухолевой активности *in vivo* для CpdA-03.

578. ВАРИАНТ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПРИОБРЕТЕННОЙ МИКРОСТОМИЕЙ

Кочурова Екатерина Владимировна¹, Лапина Наталья Викторовна², Ижнина Екатерина Валерьевна^{1,2}
¹ФГБОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
²ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность: стоматологическая реабилитация пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО) челюстно-лицевой области (ЧЛЮ) направлена на максимально возможное морфофункциональное и эстетическое восстановление, однако, ортопедическая помощь представляет большие трудности ввиду сложной анатомической вариабельности структур ЧЛЮ, наличия в области протезного ложа рубцово-измененной ткани, ограничения открывания полости рта, нарушения речи, отсутствия зубов, атрофии альвеолярных отростков челюстей, а также отсутствия единого методологического подхода к лечению.

Цель исследования: повышение качества ортопедической реабилитации пациентов с приобретенной микростомией.

Материал и методы: проведено обследование 10 пациентов мужского пола в

возрасте от 39 до 74 лет, нуждающихся в ортопедической реабилитации после комбинированного противоопухолевого лечения ЗНО ЧЛЮ ($T_{1-2}N_{0-1}M_0$).

Все пациенты предъявляли жалобы на затруднение акта жевания, приема пищи. У всех пациентов выявлено ограничение открывания рта и сужение ротовой щели. В связи с этим, проведено комплексное стоматологическое обследование с последующим изготовлением протетических конструкций и изучением жевательной эффективности (ЖЭ) до и после адаптации пациентов к протезам.

Результаты: частичное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях (I-II классы по классификации Кеннеди) диагностировано у 4-х пациентов; полное отсутствие зубов на верхней и нижней челюстях (III-IV классы по классификации Оксмана) - у 6. ЖЭ каждого из пациентов составляла не более 30%. Одним из весомых осложнений для стоматологического лечения являлась приобретенная микростомия.

Ортопедическое лечение заключалось в изготовлении разборных съемных пластиночных протезов. Для снятия анатомических отгисков с челюстей использовали стоматологические ложки-трансформеры, функциональных - индивидуальные складные. Исследование ЖЭ у пациентов с изготовленными протезами показало положительную динамику и достигло максимальной величины - 53% у лиц с полными и 67% - с частичными съемными пластиночными протезами. Исследование сроков адаптации к протезам у всех пациентов показало, что адаптация наступала в срок от 25 до 40 суток.

Выводы: таким образом, объем необходимой помощи врача-стоматолога-ортопеда представляет широкий спектр реабилитационных задач, когда выбор ортопедической конструкции определяется объемом предстоящего хирургического вмешательства, топографией послеоперационного дефекта, состоянием оставшихся зубов и тканей протезного ложа. Предложенный способ изготовления разборных съемных пластиночных протезов при помощи отгисковой ложки-трансформера и индивидуальной складной ложки позволяет повысить жевательную эффективность и адаптационную способность к съемным пластиночным протезам у онкологических пациентов с приобретенной микростомией.

584. НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АДАПТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО БОЛЬНОГО

Кондратьева Кристина Орхановна
ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: целью психологической реабилитации онкологического больного является адаптация его к ситуации заболевания, состоящая в возможности жить в условиях болезни независимо от ее течения. Разрушение безопасной картины мира сопровождается сильными переживаниями, вызывающими состояние эмоционального напряжения. Как свидетельствуют исследования и наш опыт, этот период очень важен для психологической адаптации пациента. Проблема приспособления человека к окружающей среде существует в психологической науке не первый год. По мнению Н.П. Терентьевой «сейчас адаптацию рассматривают не как пассивное приспособление, а как построение активного взаимодействия личности и среды». Общеизвестным является определение адаптации как динамического процесса приспособления организма (как системы) к изменившимся условиям существования, целью которого является поддержание динамического равновесия между организмом и внешней средой.

Цель: разработка и внедрение краткосрочного метода психологической реабилитации онкологического больного в ситуации психологической травмы на основе модели психической адаптации.

Материалы и методы: в исследовании приняли участие 20 пациенток с диагнозом рак молочной железы на этапах диагностики и госпитализации в стационар. Основой исследования является «Тест оценки нарциссизма».

Результаты: в результате исследования отмечено увеличение нарциссического коэффициента пациенток в период диагностики и поступления в стационар (от 2,1 до 7,6), что говорит о значительной актуализации нарциссических защит и патологизации нарциссизма. Значительное увеличение значений (от 7,2 до 13,6) по шкале «Дереализация/Деперсонализация» говорит о попытке с помощью диссоциации и отщепления дистанцироваться от угрожающих процессов в самом себе, сохранить когерентность личностной структуры. С помощью этих архаических механизмов пациент пытается отрицать, что дестабилизация затрагивает собственную личность и воспринимаемую ей действительность, что приводит к переживанию меланхолии, как попытке деструкции Я.

Выводы:

1. Переживание угрозы целостности Я запускает психологические защиты, в результате действия которых происходит быстрая регрессия Я до первичного нарциссизма.
2. Меланхолия является реакцией пациента на потерю целостности Я.
3. Меланхолия проявляется себя в форме психогенных реакций.
4. Во время терапии необходимо способствовать психической адаптации пациента путем отказа от Я и реорганизации Я.

601. ОПТИЧЕСКАЯ ЛЮМИНЕСЦЕНТНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АПКОНВЕРТИРУЮЩИХ НАНОЧАСТИЦ

Шолина Наталья Валериевна¹, Генералова Алла Николаевна², Нечаев Андрей Валерьевич³, Хоченков Дмитрий Александрович¹, Хайдуков Евгений Валерьевич⁴
¹ ФГБУ Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина Минздрава России
² ФГБУН «Институт биоорганической химии им. академиком М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН»
³ ФГОУ ВПО «Московский государственный университет тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова»
⁴ ФГБУ «ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН

Актуальность: диагностика и терапия раковых опухолей с использованием фотолюминесцентных наночастиц, становится одним из перспективных направлений в современной онкологии. Фотолюминесцентные наночастицы способны специфически маркировать опухолевые ткани и обеспечивать их визуализацию в режиме реального времени с использованием недорогого оборудования. Апконвертирующие наночастицы являются особым классом люминесцентных наночастиц обладающих специфическим свойством – способностью к апконверсии – преобразованию низкоэнергетических фотонов в фотоны более высокой энергии. НАФ представляют собой неорганические нанокристаллы ($NaYF_4$), легированные ионами лантаноидов (например: иттербий, эрбий или тулий). Их фотофизические свойства, обеспечивают яркую и долговременную визуализацию маркированных ими структур в глубине биоткани. Наночастицы характеризуются фотостабильностью, низким уровнем токсичности, а их поверхность, позволяет создавать конъюгаты с нацеливающими модулями. Длина волны возбуждения и фотолюминесценции НАФ попадает в так называемое «окно прозрачности биоткани», что позволяет обеспечить их визуализацию в биоткани с глубины до нескольких сантиметров.

Наночастицы являются оптимальной платформой для создания диагностических и терапевтических соединений, благодаря программируемым физико-химическим характеристикам. Они обладают химически-активными функциональными группами на поверхности, что важно для получения таргетных препаратов, а их оптимальный размер, определяет преимущественное накопление наночастиц в опухолевой ткани за счет ее морфологических особенностей, так называемый EPR-эффект. Важно отметить, что одной из основных причин ограниченного применения наночастиц в терапии и диагностике опухолей, является их недостаточное время циркуляции в крови при системном введении и выраженный захват макрофагами, что приводит к их накоплению в органах ретикуло-эндотелиальной системы и, соответственно, снижает возможность их накопления в целевых опухолевых тканях.

Материалы и методы: в настоящей работе мы исследуем влияние модификации поверхности апконвертирующих наночастиц полисиаловой кислотой (ПСА) и показали, что модифицирование наночастицы с диаметром 75 ± 5 нм способны длительное время (вплоть до 10 часов) циркулировать в кровотоке малых животных. Было показано, что наночастицы покрытые ПСА не проявляют токсичности и не являются иммуногенными. Длительное время циркуляции наночастиц в кровотоке обеспечило их эффективное накопление в солидных опухолях, перевитых малым животным.

Выводы: проведенные исследования показали перспективность возможность использования наночастиц модифицированных ПСА для маркирования и прижизненной визуализации опухолей. Данная технология может быть востребована при проведении интраоперационной оценки границ хирургического вмешательства.

604. РАК ТЕЛА МАТКИ: ПОКАЗАТЕЛЬ ИНДИВИДУАЛЬНОГО РИСКА НА ФОНЕ ОБНОВЛЯЕМЫХ ПРЕДСТАВЛЕНИЙ О ПРИРОДЕ ПРОЦЕССА

Лев Михайлович Берштейн
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н.Петрова» Минздрава РФ

Цели работы: Нарастание частоты рака тела матки (РТМ) превосходит таковое для рака молочной железы и в немалой степени связано с динамикой параметров, характеризующих гормонально-метаболический статус заболевавших женщин (Берштейн и др., 2015; Балтрукова, Берлев и др., 2016-2017) и молекулярно-генетический ландшафт опухоли (Murali et al., 2014). В течение последних лет предложено несколько вариантов показателей персонифицированного риска возникновения РТМ (напр., Husing et al., 2016; Kitson et al., 2016). Задача настоящего сообщения состояла в том, чтобы предложить и обосновать собственную версию подобного показателя с перспективой ее дальнейшей апробации.

Материалы и методы: использованы данные литературы и собственные наблюдения, позволяющие подразделить факторы риска РТМ у женщин постменопаузального возраста на несколько групп по таким признакам как семейный фактор, онкопатология у близких родственников (С), проявления инсулинорезистентности (ИР), макросомия новорожденных в анамнезе (М), маркеры репродуктивного статуса (Р), ожирение/индекс массы тела (О),

пролиферативные процессы в полости матки (П), соотношение адипокинов лептин/адипонектин (А), на основании чего разработан принцип их балльной оценки на основе коэффициента СИМРОПА, или FIBROPA.

Результаты: отобранным признакам были присвоены следующие баллы: С (1 составляющая, баллы 0-3); ИР (2 составляющих, баллы 0-5); М (1 составляющая, баллы 0-2); Р (3 составляющих, баллы 0-8); О (1 составляющая, баллы 0-3); П (1 составляющая, баллы 0-2); А (1 составляющая, баллы 0-3). Общая сумма баллов могла варьировать от 0 до 26 баллов. В группе из 105 последовательных больных РТМ, находящихся в постменопаузе, суммарный балл варьировал от 3 до 20, средний балл равнялся 10,19±0,36. К группе низкого риска (<8 баллов) было отнесено 27(25,7%) больных, к группе умеренного риска (8-13 баллов) – 55(52,4%) больных, к группе высокого риска (≥14 баллов) – 23(21,9%) больных. В последней группе наибольший вклад в суммарный балл вносили из привлеченных признаков ИР, А, О и Р, а в группе низкого риска (при существенно меньшем значении баллов) - признаки О, ИР и П.

Выводы: полученные результаты, основанные на данных ретроспективных наблюдений, должны быть оценены на существенно большей группе больных и апробированы в исследовании проспективного типа, в том числе у женщин, находящихся в репродуктивном периоде. Предлагаемый показатель/коэффициент может быть дополнен генетическими параметрами (напр., аллельными полиморфизмами генов, ассоциированных с метаболизмом стероидов, воспалением и ожирением /в частности, CYP17, MMR9 и FTO/) и в будущем заслуживает анализа не только в плане предсказания риска развития РТМ, но и – как дополнительный тест - для выбора варианта предупреждения РТМ, не исключено, лечения (возможно, типоспецифического) этого новообразования, естественно, с учетом свойств опухоли, включая, помимо стадии и гистологического варианта, расширяющийся спектр мутаций, микросателлитную нестабильность, маркеры гормоночувствительности и иммунофенотип (Kandath et al., 2013; Mehnert et al., 2016; Berstein, 2017).

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОЛИМОРФИЗМЫ, ДЛИНА ТЕЛОМЕР И МАРКЕРЫ СИСТЕМНОГО ПРОГНОСТИЧЕСКОГО СДВИГА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ С РАЗЛИЧНЫМИ ФЕНОТИПАМИ ОЖИРЕНИЯ

Берштейн Лев Михайлович, Иевлева Аглая Геннадиевна,
Порошина Татьяна Евгеньевна
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н.Петрова»
Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Цели работы: ожирение - известный фактор риска развития рака эндометрия (РЭ), но анализ связей «стандартного», СО (сопряженного с инсулинорезистентностью) и «метаболически здорового», МЗО, фенотипа ожирения с частотой выявления и характеристиками карцином тела матки к настоящему времени проводился редко, а вопрос о генетическом и генотоксическом аспекте проблемы ранее не поднимался.

Материалы и методы: в исследование были включены больные РЭ (от 70 до 110 в зависимости от использованного метода исследования) со средним возрастом 60,4±0,9 года и средним индексом массы тела 32,7±0,7. Подавляющая доля (87%) больных находилась в менопаузе, эндометриальный вариант карциномы эндометрия был выявлен в 78,7% случаев. Лабораторная часть работы включала оценку представленности полиморфных вариантов двух ассоциированных с объемом жировой ткани генов, параметров, характеризующих выраженность системного повреждения ДНК, а также длины теломер мононуклеаров как показателя целостности генома.

Результаты: при обследовании преимущественно постменопаузальных больных РЭ установлено, что генотипы FTO (*rs 9939609*), кодирующего т.н. fat mass and obesity-associated protein, и рецепторов лептина (*Gln223Arg*) – одного из гормональных регуляторов содержания жира в теле выявляются в группах пациенток с СО или МЗО с разной частотой. Не обнаружено различий между больными РЭ с СО или МЗО по моменту хвоста и %ДНК в хвосте комет мононуклеаров, а также уровню 8-гидрокси-2-дезоксигуанозина (8-OHdG) в сыворотке и длине теломер мононуклеаров. У больных РЭ с СО носительство генотипа TT FTO коррелировало с более продвинутой клинической стадией заболевания, а характеристика комет – с худшей дифференцировкой опухоли. Наконец, у больных РЭ с МЗО более низкая дифференцировка карциномы чаще сочетается с носительством генотипов AA и GA рецепторов лептина и тенденцией к более высокому уровню 8-OHdG в крови, а более продвинутая клиническая стадия и (в то же время) высокая степень дифференцировки – с длиной теломер.

Выводы: таким образом, параметры, указывающие на состояние генома и степень системного повреждения ДНК, могут по своим характеристикам различаться у больных РЭ с СО и МЗО. Кроме того, при двух сравнивавшихся фенотипах ожирения исследованные параметры нередко различным образом связаны с клинико-морфологическими особенностями рака тела матки. Это дает основания для дальнейшего изучения вариативности ожирения при этом новообразовании, принимая, в том числе, во внимание и относительно недавно обновленные представления о молекулярно-биологических типах рака эндометрия.

Благодарность: работа была частично поддержана грантом РФФИ (№15-04-00384). Авторы признательны Д.А.Васильеву, И.М.Коваленко, С.А.Мальшевой и сотрудникам отделения онкогинекологии (зав. – проф. И.В.Берлев) Института за помощь в процессе проведения этого исследования.

607. ТРЕХЛЕТНЯЯ БЕЗРЕЦИДИВНАЯ ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ IIA – IIIB СТАДИЙ, ПОЛУЧИВШИХ КОНКУРЕНТНУЮ ХИМИОЛУЧЕВУЮ ТЕРАПИЮ С ПРИМЕНЕНИЕМ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ И ВНУТРИКАНЕВОЙ БРАХИТЕРАПИИ

Исаев Иса, Акперов Кямал, Гулиев Эльчин, Алиева Нигяр
Национальный Центр Онкологии, Баку, Азербайджан

Актуальность: сегодня стандартным методом лечения местно-распространенного рака шейки матки (РШМ) является дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) с последующей брахитерапией. Планирование брахитерапии с помощью КТ или МРТ визуализации с применением стандартных внутриволостных аппликаторов показало, что в большинстве случаев невозможно покрыть объем высокого риска (HRCTV, high risk clinical target volume), включающий в себя остаточную опухоль, шейку матки, пораженные зоны параметрия назначенной дозой ионизирующего излучения.

Цель: целью настоящего исследования явилось сравнение показателей трехлетней без рецидивной выживаемости больных РШМ IIA – IIIB стадий, получивших внутриволостную (ВП) и внутритканевую (ВТ) брахитерапию.

Материалы и методы: основой для выполнения настоящего исследования послужили результаты лечения 128 больных РШМ. Распределение по стадиям РШМ было следующим: IIA – 21 (16,4%), IIIB – 58 (45,3%), IIIA – 6 (4,7%) и IIIB – 43 (33,6%) пациентки. Все больные были разделены на 2 группы. ДЛТ в обеих группах была идентичной и проводилась методом волюметрической арка терапии (VMAT) в разовой очаговой дозе 1,8 Гр на первичную опухоль и региональные лимфатические узлы до суммарной дозы 45 Гр. Параллельно больные получали конкурентную химиотерапию цисплатином в дозе 40 мг/м² один раз в неделю, до 5 инфузий. В первой группе (ВП, n=63) брахитерапия проводилась внутриволостными кольцевыми аппликаторами (ринг/тандем), а во второй группе (ВТ, n=65) применялась внутритканевая брахитерапия.

Результаты: медиана наблюдения составила 32 месяца. За этот период в первой группе у 6-и (10,3%) из 58 больных, а во второй группе в 4-х случаях (6,3%) из 63 больных с полной регрессией развился локальный рецидив РШМ. Трехлетняя без рецидивная выживаемость составила 84% и 91% в первой и второй группах соответственно. Однако, разница в показателях без рецидивной выживаемости в пользу ВТ брахитерапии была более выражена у пациентов с размером первичной опухоли ≥ 5 см: 75% и 84% соответственно. Анализ трехлетней без рецидивной выживаемости в зависимости от метода лечения и стадии заболевания выявил тенденцию улучшения при использовании ВТ брахитерапии при IIIB и IIIB стадиях РШМ.

Выводы: анализ трехлетней без рецидивной выживаемости в зависимости от размеров первичной опухоли, стадии заболевания и метода лечения выявил, что метод ВТ брахитерапии более эффективен при размерах опухоли ≥ 5 см и при IIIB и IIIB стадиях РШМ. Таким образом, ВТ брахитерапия является достаточно безопасным и эффективным методом лечения местно-распространенного РШМ и может выполняться в рутинной клинической практике.

611. ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ФАКТОР BRN-3A И РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СВЯЗЬ С ОСОБЕННОСТЯМИ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЦЕПЦИИ И С УРОВНЕМ АКТИВАЦИИ АКТ/М-TOR СИГНАЛЬНОГО ПУТИ

Спирин Л.В.^{1,2}, Горбунов А.К.¹, Кондакова И.В.¹, Слонимская Е.М.^{1,2}, Усынин Е.А.¹
1 - НИИ онкологии, Томский НИМЦ, г. Томск
2 - Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

Актуальность: рак предстательной железы (РПЖ) является одной из самых распространенной опухолей среди мужчин.

Цель проведенного исследования заключалась в изучении экспрессии транскрипционного фактора Brn-3, AR, ER в процессах развития рака предстательной железы в связи с уровнем активации АКТ/mTOR сигнального пути.

Материалы и методы: исследование было включено 50 больных местно-распространенным раком предстательной железы, прошедших стандартное лечение в клиниках НИИ онкологии Томского НИМЦ. **Определение уровня экспрессии генов Brn-3, AR, ER**, и компонентов АКТ/m-TOR сигнального пути оценивали при помощи ПЦР в реальном времени.

Результаты: показано увеличение экспрессии ядерного белка Brn-3 с развитием рака предстательной железы, что связано с возрастанием уровня ER. Выявлена активация АКТ/m-TOR сигнального каскада:

отмечены высокие уровни экспрессии AKT, m-TOR и повышение уровня фосфатазы PTEN. Отмечено снижение экспрессии Vpn-3 \square в 2,26 раза у пациентов с кастрационно-рефрактерным раком предстательной железы. Прогрессирование заболевания происходило на фоне снижения уровня мРНК 4E-BP1 в 5,27 раза, что, вероятно, является признаком снижения активности AKT/m-TOR сигнального пути. У больных с наличием инвазивного роста отмечено увеличение экспрессии AR и ER в 1,78 и 3,9 раза соответственно, по сравнению с пациентами без инвазии. Выявлено снижение уровня мРНК m-TOR в 135,6 раза на фоне роста экспрессии в 2,19 раза у больных с инвазией в семенные пузырьки и падение активности AKT/m-TOR сигнального пути по мере снижения уровня дифференцировки опухоли (индекс Глисона). Так, отмечено снижение экспрессии AKT, GSK-3 \square и рост уровня мРНК 4E-BP1 в 9,1, 56,6 и 2,36 раза, соответственно, по сравнению с более дифференцированными опухолями (индекс Глисона > 8). Падение активности AKT/m-TOR сигнального пути протекало на фоне роста экспрессии PTEN, показатель которого был увеличен в 1,39 раза у больных с индексом Глисона более 8 по сравнению с группой больных с умеренно-дифференцированными опухолями.

Выводы: таким образом, развитие РПЖ связано с ростом всех молекулярных показателей, сопровождаемых ростом экспрессии ядерного фактора Vpn-3 \square и рецепторов стероидных гормонов, а также активацией AKT/m-TOR сигнального пути. Прогрессирование заболевания и развитие кастрационно-рефрактерной формы сопровождается, напротив, снижением экспрессии ядерного фактора Vpn-3 \square и снижением активности сигнального каскада. Резюмируя полученные сведения, нужно отметить важную роль молекулярных показателей в процессе развития и прогрессирования данного заболевания. Связи, показанные в данной работе, имеют значение для развития молекулярных подходов в клинической онкологии, что, несомненно, требует дальнейшего изучения.

619. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ P53 В РЕЗИДУАЛЬНОЙ ОПУХОЛИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ СТАДИЙ T1-3N0-1M0 ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Павликова Ольга Аркадьевна, Поддубная Ирина Владимировна,
Колядина Ирина Владимировна
ФГБОУ ДПО РМАНПО, кафедра онкологии, г. Москва, РФ

Актуальность: для прогноза рака молочной железы, при проведении неoadъювантной терапии, важное значение имеет наличие остаточной опухоли. Экспрессия p53 в резидуальной опухоли недостаточно изучена.

Цель исследования: определить особенности экспрессии p53 у больных раком молочной железы T1-3N0-1M0 в резидуальной опухоли.

Материалы и методы: в исследование включено 164 пациентки РМЖ стадии T1-3N0-1M0, получивших лечение в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ в период с 2004 по 2016 года. Возраст пациенток составил 24-76, (медиана-47 лет). Биологические подтипы первичной опухоли распределились следующим образом: люминальный А подтип - 8,1%, люминальный В HER2- 43,6%, люминальный В HER2+ 15,4%, тройной негативный 22,8% и нелюминальный HER2+ 10,1%. Всем больным на первом этапе лечения проведена предоперационная химиотерапия от 2 до 9 циклов (медиана - 4 цикла) режимами с антрациклинами +/- таксанами +/- препаратами платины +/- с трастузумабом. После окончания НАХТ всем пациентам были выполнены радикальные операции: радикальная мастэктомия - в 67,1% случаев и органосохранные операции в 32,9% наблюдений. Морфологическая оценка степени достижения лекарственного патоморфоза опухоли определялась по классификации Г.А. Лавниковой. Нами анализированы особенности экспрессии p53 в резидуальных опухолях после проведения неoadъювантной терапии. Статистический анализ полученных результатов выполнен с использованием международной статической программы SPSS 20,0, различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты: достижение полного лекарственного патоморфоза опухоли (pCR) констатировано у 23% больных. Выявлена зависимость частоты достижения pCR от биологического подтипа опухоли: люминальный А - 0%, HER2-люминальный В - 11%, HER2 + люминальный В - 38%, тройной-негативный - 35%, HER2 + нелюминальный - 50% ($p=0,003$). Лекарственный патоморфоз опухоли 3 степени достигнут в 15% случаев и в 62% выявлен низкий ответ опухоли на лечение (патоморфоз 0-1-2 степени). Мы проанализировали 38 резидуальных опухолей и выявили низкую экспрессию p53 (<10% окрашенных клеток) в 66% наблюдений, а высокую экспрессию p53 (>10% окрашенных клеток) в 34%. Не отмечено корреляции между уровнем p53 в остаточной опухоли и исходными стадиями заболевания, Ki67 и PR статусом ($p > 0,05$). Но определена связь экспрессии p53 с возрастом, степенью злокачественности G и биологическим подтипом опухоли ($p < 0,05$): высокий уровень p53 остаточной опухоли выявлен чаще у женщин моложе 45 лет (50%) по сравнению с возрастом 45-59 лет (15,4%) и старше 60 лет (20%), $p=0,04$. Во всех G1 опухолях определен негативный статус p53, при G2 опухолях экспрессия p53 выявлена в 29% случаев, а при G3 опухолях экспрессия p53 определена в 80%, $p=0,04$.

У всех больных с люминальным А подтипом определен негативный статус p53, при HER2 - люминальном В экспрессия p53 выявлена в 30%, HER2 + люминальным В - в 75% случаев, при тройном негативном - в 50% и при HER2 + нелюминальным подтипе - в 100% случаях, $p=0,01$.

Выводы: гиперэкспрессия p53 в остаточной опухоли после неoadъювантной химиотерапии коррелирует с молодым возрастом больных и неблагоприятными биологическими характеристиками опухоли. Эти данные важны для определения прогноза и лечебной стратегии при раке молочной железы.

630. БЕРЕМЕННОСТЬ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ НА ПРОГНОЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Пароконная Анастасия Анатольевна, Нечушкин Михаил Иванович,
Кампова-Полевая Елена Борисовна
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им.Н.Н.Блохина»
Минздрава России, г. Москва.

Актуальность: проводимая адъювантная химиотерапия при раке молочной железы (РМЖ) уменьшает число фертильных больных, тем не менее до 11% молодых женщин имеют беременность после перенесенного лечения. В связи с ростом подобных наблюдений вопросу безопасности беременности и родов после перенесенного рака молочной железы в последние годы уделяется чрезвычайно пристальное внимание.

Цель: изучить течение и прогноз рака молочной железы при наступлении последующей беременности после лечения.

Материалы и методы: исследование основано на изучении 339 архивных материалов ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» с 1964 по 2015 гг. Исследуемая группа состояла из 71 наблюдения. Больные из группы имели последующие беременности после лечения РМЖ. Контрольная группа из 268 больных составлена из пациенток репродуктивного возраста с аналогичными стадиями заболевания и сроками наблюдения, однако не имевшими беременности после лечения. Средний возраст больных 31,6 \pm 4,9 г. Медиана времени наблюдения 72 мес. Беременность после лечения прервали на различных сроках 50,7% больных. Беременность завершена родами у 46,5%. 74,6% имели одну беременность после перенесенного лечения, 21,1% имели 2 беременности, 4,2% - более двух беременностей. 93% больных получили комбинированное или комплексное лечение. В 7% лечение было не завершено или выполнено неадекватно. В 8,5% беременность наступила на фоне проводимого лечения.

Результаты: за время наблюдения метастазы и рецидивы наблюдались у 35,8% больных из исследуемой группы и у 32,8% больных из контрольной группы. При анализе результатов 5-летней без рецидивной и общей выживаемости статистически значимых различий в двух группах не получено: 69,0 \pm 5,9% и 80,3 \pm 5,1% в исследуемой группе, 67,4 \pm 3,3% и 84,3 \pm 2,6% - в контрольной. Таким образом, наступившая беременность после лечения рака молочной железы не ухудшила прогноз заболевания. У больных с гормонопозитивными опухолями наступившая беременность также не влияла на прогноз, не снижая показатели выживаемости. Отмечается достоверное увеличение общей выживаемости в группе больных с завершённой родами беременностью по сравнению с прогнозом больных, прервавших беременность на различных сроках. Установлено, что ухудшение прогноза связано с наступлением беременности во временной интервал до 2-х лет. В анамнезе 22 пациенток из исследования заболевание было диагностировано либо во время беременности, либо в течение 1-го года после завершения беременности, либо на фоне лактации. В этих случаях последующая беременность достоверно снижала выживаемость пациенток.

Выводы: проведенное исследование показало, что последующая беременность не ухудшает прогноз и не отягощает течение рака молочной железы, однако планирование ее возможно в определенные сроки после лечения при отсутствии признаков заболевания и факторов неблагоприятного прогноза.

633. ХИМИОЛУЧЕВОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОТЁЧНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Корытова Луиза Ибрагимовна, Маслюкова Елизавета Александровна,
Одинцова Светлана Валентиновна, Жабина Разифа Мидхатовна,
Поликарпов Алексей Александрович, Сергеев Владимир Иванович
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: отёчная форма РМЖ является одним из наиболее агрессивных вариантов местно-распространенной опухоли МЖ, имеет неблагоприятный прогноз - общая 5-летняя выживаемость в среднем не превышает 12-50%.

Цель: повышение эффективности комбинированного химиолучевого лечения больных отечным РМЖ с применением регионарной химиотерапии с последующей радикальной лучевой терапией и химиотерапией.

Материалы и методы: представлены результаты лечения 170 пациенток отечным (Т4b) РМЖ с 2000 по 2016 г. Основную группу составили 70 пациенток, которые получили комбинированное лечение в объеме селективной внутритриартериальной полихимиотерапии (РХТ) с последующей радикальной лучевой терапией (ЛТ). Дальнейшее распределение больных было следующим: 30 пациенток подверглись радикальной мастэктомии (РМЭ) (РХТ+ЛТ+РМЭ+ХТ±ГТ), 40 пациенток по тем или иным причинам не были прооперированы (РХТ+ЛТ+ХТ±ГТ). Контрольная группа отбиралась по принципу биологических пар, которые получали стандартное химиолучевое лечение и гормонотерапию (ГТ).

Результаты: анализ продолжительности периода до прогрессирования у пациенток РМЖ в течение пяти лет показал достоверное увеличение времени до прогрессирования в исследовательской группе по сравнению с контрольной группой, в которых проводилась РМЭ. $p = 0,0434$. Аналогичная закономерность наблюдалась в группах, где оперативное лечение не проводилось. Продолжительность периода до прогрессирования у пациенток РМЖ показала достоверное увеличение времени до прогрессирования в исследовательской группе (РХТ+ЛТ+ХТ±ГТ) по сравнению с контрольной группой (ПХТ+ЛТ+ХТ±ГТ), $p = 0,68003$. Общая выживаемость (ОВ) в группе РХТ+ЛТ+РМЭ+ХТ±ГТ достоверно была выше, чем в группе ПХТ+РМЭ+ЛТ+ХТ±ГТ, с вероятностью $p = 0,03612$. Аналогичная закономерность наблюдалась в группах, где операция не проводилась ОВ в группе РХТ+ЛТ+ХТ±ГТ достоверно была выше, чем в группе ПХТ+ЛТ+ХТ±ГТ, с вероятностью $p = 0,0496$.

Выводы: наше исследование показало, что одновременное применение РХТ и лучевой терапии является приемлемым режимом лечения для пациенток с отечным РМЖ. Данная методика улучшила общую выживаемость, имела хорошую переносимость без существенной токсичности.

СРАВНЕНИЕ ДОЗО-ОБЪЕМНЫХ ПАРАМЕТРОВ ИПСИЛАТЕРАЛЬНОГО ЛЕГКОГО ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ МЕТОДИК КОНФОРМНОГО ОБЛУЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Маслюкова Елизавета Александровна, Корытова Луиза Ибрагимовна, Бондаренко Анна Владимировна, Корытов Олег Витальевич
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: лучевые повреждения нормальных тканей являются неизбежным следствием воздействия ионизирующего излучения. Частота и степень тяжести лучевых повреждений зависят от совокупности многих факторов.

Цель: проспективное сравнение трех различных вариантов полного облучения МЖ с/без включения надключичных и подключичных ЛУ: стандартное положение на спине на свободном дыхании (ССД), положение на спине с управляемой задержкой дыхания на высоте вдоха (СЗД) и положение на животе (ЖСД). Оценить влияние различных методик на дозиметрические показатели лучевой нагрузки на левое легкое.

Материалы и методы: в исследование вошли дозиметрические планы ЛТ 20 пациенток РМЖ с левосторонней локализацией. Для каждого случая были рассчитаны 8 дозиметрических планов на основе трех серий КТ-сканов (РОД-3Гр, СОД_{физ} 42Гр – на молочную железу (МЖ); СОД_{физ} – 39 Гр – на зоны регионарного лимфооттока):

1. Лежа на спине на свободном дыхании, с/без включения в зону облучения над- и подключичных ЛУ (план 1/2).
2. Лежа на животе с использованием prone-board с/без включения подмышечных ЛУ (план 3/4).
3. Лежа на спине с задержкой дыхания (путем использования ABC устройства), с/без включения в зону облучения над- и подключичных ЛУ (ptv 1см- план 5/6) и (ptv 0,5см план 7/8). Были определены: $V_{25}(\alpha/\beta 3)$, $V_{28}(\alpha/\beta 9)$, $D_{mean\text{легкое}}$

Результаты: наилучшие показатели $V_{25}(\alpha/\beta 3)$, $V_{28}(\alpha/\beta 9)$, $D_{mean\text{легкое}}$ были получены при применении методики ЖСД ($V_{25} - 10,19\%$, $V_{28} - 9,19\%$; $D_{mean\text{легкое}} 7,42$ Гр) по сравнению с методикой ССД ($V_{25} - 20,72\%$, $V_{28} - 19,6\%$; $D_{mean\text{легкое}} 10,42$ Гр) и СЗД-позицией ($V_{25} - 20,17\%$, $V_{28} - 19,01\%$, $D_{mean\text{легкое}} 10,11$ Гр) при включении в объем МЖ и аксиллярных ЛУ. $V_{25} - P = 0,00000^{**}$, $V_{28} - P = 0,00000^{**}$; $D_{mean\text{легкое}} - p = 0,00002^{**}$. Не было выявлено каких-либо преимуществ дозиметрических показателей при добавлении в объем облучения над- и подключичных лимфатических узлов (ЛУ) при использовании методик ССД и СЗД. СЗД ($V_{25} - 21,49\%$, $V_{28} - 20,17\%$; $D_{mean\text{легкое}} 10,85$ Гр) по сравнению с методикой ССД ($V_{25} - 23,07\%$, $V_{28} - 21,64\%$; $D_{mean\text{легкое}} 11,72$ Гр). $V_{25} - p = 0,438$, $V_{28} - p = 0,461$; $D_{mean\text{легкое}} - p = 0,2964$.

Выводы: все лечебные методики имеют свои преимущества и недостатки. Мы рекомендуем в каждом конкретном случае принимать индивидуальное решение при подготовке плана ЛТ. Методика проведения ЛТ в положении на животе показала наилучшие результаты по дозо-объемным параметрам на ипсилатеральное легкое.

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТРЕХЛЕТНЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С УЧЕТОМ ВЫЯВЛЕНИЯ СТВОЛОВЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Маслюкова Елизавета Александровна, Корытова Луиза Ибрагимовна, Раскин Григорий Александрович, Сергеев Владимир Иванович
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: внедрение в практику новых прогностических маркеров позволит персонализировать лечение больных РМЖ.

Цель: оценить прогностическую значимость и построить регрессионную модель функции трехлетней выживаемости в зависимости от уровня экспрессии ALDH1(маркера стволовых опухолевых клеток), рецептора-активатора нуклеарного фактора каппа-В (RANK), остеопротегерина (OPG) и клинично-морфологическими особенностями РМЖ.

Материалы и методы: в исследование было включено 107 пациенток РМЖ (T1-4N0-3M0). При исследовании ALDH1 в группу с высоким содержанием стволовых опухолевых клеток ALDH1 вошли 34, в группу с низким ALDH1 – 73 пациентки. Уровень экспрессии RANK колебался от 0 % до 90%. Среднее значение уровня экспрессии RANK в опухолевых клетках РМЖ составило 24,5%, медиана – 10%. В группу RANK(высокий) вошли 58 пациенток, в группу RANK (низкий) – 49. Среднее значение уровня экспрессии OPG составило 47,6%, медиана – 50%. В группу OPG (высокий) вошли 60, в группу OPG (низкий) – 47 пациенток.

Результаты: при построении прогностической модели оценивали следующие признаки: возраст, категорию T,N,M, степень дифференцировки опухоли, гистологический тип опухоли (протоковый/дольковый), тип опухоли (Luminal A, Luminal B, HER2 lum, Erb-B2, TN, пролиферативная активность (Ki-67), наличие положительных рецепторов к эстрогену и прогестерону). Для получения модели использовали способ моделирования: Proportional hazard (Cox) regression. В результате решения по матрице наблюдений базы данных были получены: таблица коэффициентов модели для пяти наиболее значимых факторов (ALDH1, RANK, Ki-67, рецепторы гормонов и наличия пораженных регионарных лимфоузлов) и построены графики функции выживания для средних, благоприятных и неблагоприятных значений факторов. По данным полученной модели трехлетней выживаемости, оцененной по критерию χ^2 -квadrat максимального правдоподобия как достоверная ($\chi^2 = 15,1805$, $p = 0,00963$), было установлено: что все факторы (положительные значения ALDH1, низкие значения RANK, высокие показатели Ki-67 и наличие положительных лимфоузлов) при возрастании уровней увеличивают риск умереть в течение трех лет, кроме одного фактора – наличия положительного рецепторного статуса, с увеличением уровня которого происходит увеличение выживаемости.

Выводы: регрессионная модель прогнозирования трехлетней выживаемости позволила доказать значимость новых иммуногистохимических прогностических маркеров, таких как, селективный маркер стволовых опухолевых клеток –ALDH1, а также рецептор активации нуклеарного фактора-kB

СРАВНЕНИЕ ДОЗО-ОБЪЕМНЫХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЦА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НОВЫХ МЕТОДИК КОНФОРМНОГО ОБЛУЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бондаренко Анна Владимировна, Корытова Луиза Ибрагимовна, Маслюкова Елизавета Александровна, Корытов Олег Витальевич
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий»
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: доказано, что адьювантная лучевая терапия (ЛТ) рака молочной железы (РМЖ) уменьшает частоту местных рецидивов и увеличивает показатели общей выживаемости. При этом не исключено, что ЛТ РМЖ может стать причиной развития сердечно-сосудистых заболеваний. Изучение разных вариантов облучения и позиционирования пациентов с целью снижения дозы на органы риска и сравнения покрытия мишени показало, что проведение ЛТ с управляемой задержкой дыхания приводит к снижению лучевой нагрузки на сердце, т.к. на вдохе происходит пространственное разобщение сердца и облучаемого объема мишени.

Цель: проспективное сравнение трех различных вариантов полного облучения МЖ с/без включения надключичных и подключичных ЛУ: стандартное положение на спине на свободном дыхании (ССД), положение на спине с управляемой задержкой дыхания на высоте вдоха (СЗД) и положение на животе (ЖСД).

Материалы и методы: в исследование вошли дозиметрические планы ЛТ 20 пациенток РМЖ с левосторонней локализацией. Для каждого случая были рассчитаны 8 дозиметрических планов на основе трех серий КТ-сканов (РОД-3Гр, СОД_{физ} 42Гр – на молочную железу (МЖ); СОД_{физ} – 39 Гр – на зоны регионарного лимфооттока):

1. Лежа на спине на свободном дыхании, с/без включения в зону облучения над- и подключичных ЛУ (план 1/2).
2. Лежа на животе с использованием prone-board с/без включения подмышечных ЛУ (план 3/4).
3. Лежа на спине с задержкой дыхания (путем использования ABC устройства), с/без включения в зону облучения над- и подключичных ЛУ (ptv

Исм- план 5/6) и (ptv 0,5см план 7/8). Были определены $D_{mean} V_{25}$ для сердца и D_{mean} для LAD.

Результаты: Наилучшие показатели были получены при применении методики СЗД ($V_{25\text{ сердце}} 4,26\%$, $D_{mean\text{ сердце}} 3,13$ Гр, $D_{meanLAD} 13,8$ Гр) по сравнению с методикой ССД ($V_{25\text{ сердце}} 9,49\%$, $D_{mean\text{ сердце}} 4,97$ Гр, $D_{meanLAD} 19,55$ Гр) и ЖСД-позицией ($V_{25\text{ сердце}} 12,8\%$, $D_{mean\text{ сердце}} 9,06$ Гр, $D_{meanLAD} 24,18$ Гр) ($V_{25\text{ сердце}} P = 0,00153$, $D_{mean\text{ сердце}} P = 0,000$; $D_{meanLAD} P = 0,00088$), при включении в объем МЖ и аксиллярных ЛУ. Пренимущества дозиметрических показателей ССД и СЗД оставались неизменными при добавлении в объем облучения над- и подключичных ЛУ. СЗД ($V_{25\text{ сердце}} 3,49\%$, $D_{mean\text{ сердце}} 3,07$ Гр, $D_{meanLAD} 13,88$ Гр) по сравнению с методикой ССД ($V_{25\text{ сердце}} 7,91\%$, $D_{mean\text{ сердце}} 4,99$ Гр, $D_{meanLAD} 19,89$ Гр) ($V_{25\text{ сердце}} P = 0,00205$, $D_{mean\text{ сердце}} P = 0,004$; $D_{meanLAD} P = 0,03$).

Выводы: облучение в положении на спине с использованием управляемой задержки дыхания на глубоком вдохе способствовало статистически значимому снижению объема сердца, получающего более 25 Гр, средней дозы на сердце, средней дозы на LAD. Методика проведения ЛТ в положении на животе имела наилучшие результаты по показателям дозо-объемного распределения на сердце.

ЛУЧЕВОЙ ЭЗОФАГИТ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПРИМЕНЕНИЕ ВЫСОКОСТРУКТУРИРОВАННЫХ ГИДРОГЕЛЕЙ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ

Маслюкова Елизавета Александровна, Корытова Луиза Ибрагимовна, Олтаржевская Наталья Дмитриевна, Оudinцова Светлана Валентиновна, Корытов Олег Витальевич, Сергеев Владимир Иванович
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: лучевые реакции и осложнения на слизистую пищевода являются актуальной проблемой с момента появления мегавольтной ЛТ и были впервые описаны в середине 50-х годов прошлого века

Цель: оценить роль многокомпонентного высокоструктурированного альгинатного геля в качестве профилактики лучевого эзофагита

Материалы и методы: в исследование было включено 60 пациенток, получавшие ЛТ по поводу РМЖ, с включением в поля облучения МЖ, подмышечных, надключичных и подключичных лимфоузлов. Облучение проводилось в режиме 3Д – конформная лучевая терапия на аппарате PRECISE (18 МэВ). Все больные были рандомизированы на две группы: исследовательская, в которой для профилактики эзофагита применяли многокомпонентный гель на основе альгината натрия с гидрокортизоном, ацетатом, мексидолом, актовегином и димексидом. В контрольной группе профилактика не проводилась. Каждому пациенту перед началом лечения был выдан опросник визуально-аналоговой шкалы боли (ВАШ). Степень эзофагита оценивали в соответствии с критериями общей терминологии для неблагоприятных событий (CTCAE) версии 4.0.

Результаты: группы были сопоставимы по возрасту, стадии, гистологическому типу опухоли, дозообъемным параметрам пищевода: D_{mean} , D_{max} , V_{10} , V_{22} , V_{28} , V_{33} . У пациенток в группе контроля боли в горле и нарушение акта глотания возникли в промежутке с 6 до 9 сеанса, когда суммарная очаговая доза (СОД) составляла 18-27 Гр, доза за фракцию 3 Гр. Интенсивность боли нарастала к 13 сеансу (СОД 39Гр) и постепенно стихала к 7-10 дню после окончания ЛТ. В исследовательской группе первые признаки лучевого эзофагита проявились с 8 и также нарастали к 13 сеансу ЛТ. После окончания ЛТ в группе, где применялся многокомпонентный гель боль исчезала через 5-7 дней. В группе, где проводилась профилактика многокомпонентным гелем эзофагит 2 степени выявлялся достоверно реже, чем в группе контроля ($p=0,00022$). Сравнение интенсивности боли по визуально-аналоговой шкале боли (ВАШ) показало, что в группе, где применялся многокомпонентный гель интенсивность боли была статистически ниже, $p=0,0003$.

Выводы: разработка мер профилактики ранних реакций и поздних осложнений лучевой терапии, а также освоение новых методик и их сочетания, проведение собственных клинических исследований позволит повысить однородность распределения дозы в облучаемом объеме, позволяя в то же время, значительно снизить дозы, получаемые здоровыми тканями, в частности пищеводом.

636. 20-ЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АДЪЮВАНТНОЙ СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ T1-2N0M0

Карпов Андрей Владимирович¹, Портной Сергей Михайлович², Карасева Вера Витальевна¹, Хайленко Виктор Алексеевич¹, Иванов Станислав Михайлович², Лактионов Константин Павлович²

1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
2. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность: уже на «ранних» стадиях рака молочной железы (РМЖ) возможно наличие отдаленных микрометастазов. Результаты применения

системной терапии (гормонотерапии (ГТ) или химиотерапии (ХТ)) при длительном сроке наблюдения могут оказать существенное влияние на выбор оптимального объема лечения данной категории больных.

Цель: изучение влияния адъювантной системной терапии (АТ) при РМЖ T1-2N0M0 стадий на общую (ОВ) и безрецидивную выживаемость (БРВ).

Материалы и методы: включены 53 пациентки с диагнозом РМЖ T1-2N0M0 ст., прошедшие лечение с 1989 по 1993 гг в РОНЦ РАМН им Н.Н. Блохина. Уровень рецепторов эстрогена (РЭ) и прогестерона (РП) определялся биохимически (Her2/neu, Ki67 не определялись). Проведение органосохраняющего лечение сопровождалось лучевой терапией. Пациенты разделены на 3 группы: 1) 28 больных репродуктивного периода (26-51лет) с любым уровнем РЭ и РП, подгруппы: А) без адъювантной системной терапии, Б) ХТ (CMF либо тиофосамид). 2) 21 пациентка (50-78лет) в постменопаузе, с РЭ+ или РП+, подгруппы: А) без адъювантной системной терапии, Б) ХТ тиофосамидом либо ХТ тиофосамид + ГТ либо ГТ. 3) 4 пациентки (60-68лет) в постменопаузе, с РЭ-, РП-, адъювантная терапия не проведена. В рамках 1 и 2 группы АТ определялась методом рандомизации.

Результаты: в первой группе при анализе ОВ после 20-летнего наблюдения составила 80% в подгруппе Б против 35,71% в А ($p=0,024$). Медиана ОВ 191 мес. в подгруппе А и не достигнута в Б. 20-летняя БРВ составила 27,78% в подгруппе А против 73,33% в Б, $p=0,091$. Медиана БРВ в подгруппе А - 66,5 мес, в подгруппе Б не достигнута. Во второй группе 20-летняя ОВ составила 26,67% в подгруппе А и 58,59% в Б, $p=0,388$. 20-летняя БРВ в подгруппе А составила 26,67% против 58,89% в Б, $p=0,403$. Третья группа: все 4 пациентки умерли от прогрессирования РМЖ в интервале от 7,6 мес. до 64,3 мес. от начала лечения.

Выводы: учитывая полученные данные, можно предположить, что адъювантная системная терапия «раннего» РМЖ(T1-2N0M0) как у больных репродуктивного возраста, так и у больных, находящихся в постменопаузе позволяет добиться преимущества в ОВ и БРВ больных в долгосрочной перспективе (более 240 месяцев). Группу больных в постменопаузе с РЭ-, РП- следует относить к группе высокого риска прогрессирования и смерти от РМЖ даже на ранних стадиях. Этим больным необходимо проведение дополнительного системного лечения, которое может увеличить показатели как ОВ так и БРВ.

637. ВЛИЯНИЕ СИСТЕМАТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ВСЕХ КРАЕВ РЕЗЕКЦИИ (СКВКР) ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЧАСТОТУ МЕСТНЫХ РЕЦИДИВОВ

Карпов Андрей Владимирович¹, Портной Сергей Михайлович², Карасева Вера Витальевна¹, Хайленко Виктор Алексеевич¹, Иванов Станислав Михайлович², Лактионов Константин Павлович², Шакирова Наталья Михайловна², Анурова Ольга Александровна², Козлов Николай Александрович²

1. Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва
2. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, Москва

Актуальность: органосохраняющие операции (ОСО) при раке молочной железы (РМЖ) вошли в арсенал хирургов-онкологов с 1970 х годов. Техника выполнения таких операций и критерии их радикальности постоянно совершенствуются. Одним из перспективных вариантов повышения радикализма подобных операций может являться применение систематического контроля всех краев резецированного сектора, включающего опухоль.

Цель: оценить влияние систематического контроля всех краев резекции (СКВКР) сектора молочной железы на наличие элементов опухоли, как при срочном, так и при плановом гистологическом исследовании, на частоту местных рецидивов при ОСО больных РМЖ.

Материалы и методы: проведено сравнение 2 групп больных, которым выполнены ОСО по поводу РМЖ T1-3N0M0 ст. в РОНЦ РАМН им Н.Н. Блохина. Первая группа – больные, прошедшие лечение в 1989-1991гг., которым СКВКР сектора молочной железы не производился. Вторая группа – больные, прошедшие лечение в 2003-2009гг., с СКВКР удаленного сектора. При выявлении элементов опухоли в одном или нескольких краях резекции (по результатам срочного или планового гистологического исследования) этой группе больных была выполнена либо ререзекция (так же с последующим контролем краев) либо радикальная мастэктомия. Всем больным была проведена подмышечная лимфаденэктомия (I-III уровней по Бергу). Всем пациентам, которым удалось выполнить ОСО, лечение было дополнено проведением ЛТ.

Результаты: первую группу составили 34 пациентки в возрасте от 27 до 67 лет. Медиана наблюдения в 1 группе составила 140 мес. (11,6 лет). За время наблюдения местный рецидив выявлен у 4 больных (11,8%) через 53, 59, 84 и 257 мес. Что составило частоту местных рецидивов 0,98% в год. Вторую группу составили 84 пациентки в возрасте от 28 до 73 лет. Медиана наблюдения во 2 группе составила 83,3 мес. (6,94 л

639. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОПУХОЛЕЙ КОЖИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Мяснянкин Михаил Юрьевич¹, Анисимов Валентин Вадимович¹, Гафтон Георгий Иванович¹, Мацко Дмитрий Евгеньевич²
1. ФБГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрав РФ, Санкт-Петербург, Россия
2. ГБУЗ «Санкт-Петербургский научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)» Минздрав РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: известно, что самыми частыми локализациями в структуре онкологической заболеваемости населения являются: кожа (14,2%) и молочная железа (11,4%). Поэтому вопрос изучения опухолей кожи молочных желез является весьма актуальным.

Цель: выявление клинических и морфологических особенностей, позволяющих оптимизировать диагностику, лечение и прогнозирование заболевания.

Материалы и методы исследования: проанализированы ретроспективно клиничко-морфологические данные о 16 больных с морфологически верифицированными опухолями молочных желез, получавших лечение в клинике НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2012 года по 2017 год.

Результаты исследования: средний возраст пациентов на момент установления диагноза составил 52,3 года (максимальное и минимальное значения равняются 29 и 82 годам, соответственно). Из 16 пациентов, включенных в исследование было 4 мужчины и 12 женщин. В анамнезе 10 пациентов имели механическую травму имевшегося пигментного образования кожи молочной железы. У 12 пациентов был установлен диагноз меланомы кожи, у 4 – базальноклеточный рак кожи молочной железы. Первичная опухоль локализовалась чаще на коже левой молочной железы 12 (75%), чем на правой 4 (25%). У 5 пациентов первичная опухоль располагалась в области нижнего внутреннего квадранта, в области верхнего внутреннего квадранта в 3 случаях, в верхнем наружном и нижнем наружном в 4 случаях, соответственно. У 4 (25%) пациентов на момент обращения имелось изъязвление эпителиа над первичной опухолью. Поверхностно-распространяющаяся меланома была наиболее распространенным гистологическим подтипом (10/12, 83,3%), лентиго-меланома выявлена в 2 случаях (16,7%). Средняя толщина опухоли по Бреслоу составила 1,1 мм. Опухоль имела I уровень инвазии по Кларку у 1 (8,3%) больного, II – у 3 (25%), III – у 8 (66,7%). В большинстве случаев II (92%) представлен эпителиодноклеточный тип опухоли, в 1 (8%) опухоли имелся веретенклеточный. Лимфоидная инфильтрация по степени выраженности в опухоли распределялась в следующем порядке: слабо выраженная – 5 (41,7%), умеренно выраженная – 4 (33%), выраженная – 3 (25%). У пациентов с базальноклеточным раком кожи выявлен в 3 случаях узловой тип опухоли, в 1 – поверхностно-распространяющийся. У пациентов с базальноклеточным раком I стадия имела у 1 больного, II стадия – у трех. У больных меланомой кожи: I стадия (n=1), II стадия (n=1). Учитывая большие линейные размеры базальноклеточного рака (до 5 см) с экзодермальным изъязвленным компонентом им, так же как и при меланоме кожи выполнено радикальное удаление первичной опухоли в виде секторальной резекции железы с пластикой раневого дефекта местными тканями.

Из 4 пациентов с базальноклеточным раком после лечения в течение 5 лет рецидива не было выявлено. Все они живы. Из 12 пациентов с меланомой кожи к настоящему моменту живы 11 без признаков прогрессирования процесса. Одна больная скончалась вследствие сопутствующей соматической патологии.

Выводы Опухоли кожи молочных желез, как правило, диагностируются на ранних этапах и больные имеют хороший прогноз после радикального хирургического лечения.

641. ВЫЖИВАЕМОСТЬ, ОСЛОЖНЕНИЯ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЫ ПОЗВОНОЧНИКА

Заборовский Никита Сергеевич¹, Пташников Дмитрий Александрович^{1, 2}, Левченко Евгений Владимирович³, Михайлов Дмитрий Аркадьевич¹, Смекаленков Олег Анатольевич¹, Масевнин Сергей Владимирович¹
1. ФБГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
2. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
3. ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Преимущества хирургического вмешательства и результаты декомпрессивных операций, сочетающихся с инструментацией позвоночника, у пациентов с множественной миеломой позвоночника мало изучены.

Цель. Целью нашего исследования являлась оценка выживаемости, неврологического статуса и возникших осложнений после хирургического лечения пациентов с множественной миеломой позвоночника.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование 44 пациентов с множественной миеломой позвоночника, прооперированных в РНИИТО им. Р.Р. Вредена в период между 2000 и 2015 годами. Всем пациентам выполнялись декомпрессивные операции в сочетании с инструментальной стабилизацией

позвоночника. Мы оценивали следующие параметры: демографические данные, болевой синдром, неврологический статус, выживаемость и осложнения после оперативного лечения.

Результаты. В целом, результаты показали эффективность хирургического лечения нестабильности позвоночника и компрессии нервных структур, вызванных множественной миеломой позвоночника. Средняя выживаемость после операции составила 63 месяца. У исследуемых пациентов после операции наблюдалось значительное улучшение параметров ВАШ и неврологической функции. ВАШ после операции 7,1 баллов по сравнению с 3,6 баллов до операции ($p = 0,021$). 29 из 31 пациентов улучшили свой неврологический статус. Низкая продолжительность жизни была связана с неврологическим дефицитом как до, так и после операции. Всего присутствовало 28 осложнений. Наиболее частыми были глубокая раневая инфекция и дегенеративно-дистрофические изменения в смежных сегментах. Разницы по выживаемости между пациентами с осложнениями и без осложнений не было ($p = 0,942$).

Выводы. Декомпрессивные операции в сочетании с инструментацией значительно снижают интенсивность болевого синдрома и улучшают неврологическую функцию у пациентов с множественной миеломой и нестабильностью позвоночника. На выживаемость влияет наличие тяжелого неврологического дефицита как до, так и после операции. Осложнения хирургического лечения на продолжительность жизни не влияют.

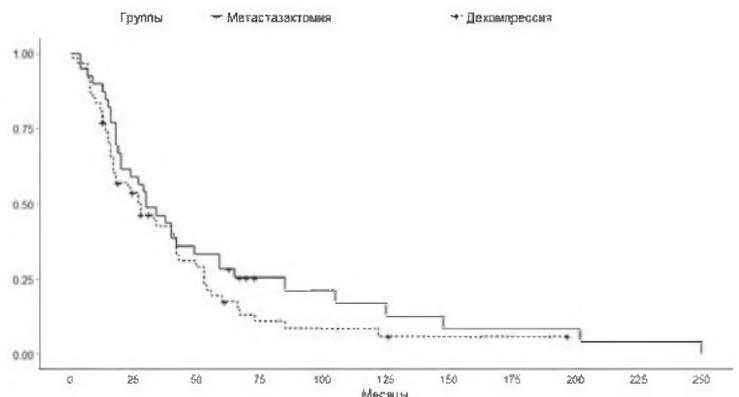
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПОСЛЕ ПОЛНОГО И ЧАСТИЧНОГО УДАЛЕНИЯ МЕТАСТАЗА ПОЧЕЧНО-КЛЕТОЧНОГО РАКА ИЗ ПОЗВОНОЧНИКА

Заборовский Никита Сергеевич¹, Станислав Викторович Кострицкий², Пташников Дмитрий Александрович^{1, 3}, Левченко Евгений Владимирович⁴, Михайлов Дмитрий Аркадьевич¹, Смекаленков Олег Анатольевич¹, Масевнин Сергей Владимирович¹
1. ФБГУ «Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
2. ГАУЗ «Московская городская онкологическая больница №8» ДЗМ, Москва, Россия
3. ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
4. ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Подходы к хирургическому лечению метастазов почечно-клеточного рака в позвоночнике (мПКР) различаются при множественном и солитарном поражении. Если при множественных метастазах операция направлена на стабилизацию позвоночного столба и декомпрессию нервных структур от опухолевых масс, то при солитарных метастатических очагах в позвоночнике хирургическое лечение, прежде всего, направлено на полное удаление метастаза, в соответствии с онкологическими принципами абластичности.

Цель. Целью исследования была оценка влияния оперативного вмешательства, а также таргетной терапии на результаты лечения и выживаемость пациентов с метастазами почечно-клеточного рака в позвоночнике.

Материалы и методы. Ретроспективный анализ 100 больных (76 мужчин, 24 женщины, средний возраст 58,4 лет) с метастазами почечно-клеточного рака в позвоночнике. Мы выполнили метастазэктомию (блок-резекция) 39 пациентам. У 61 пациента проведена паллиативная декомпрессия и стабилизация. Адывантную таргетную терапию получили 26 пациентов (7 с метастазэктомией, 19 с паллиативной декомпрессией). Мы оценивали болевой синдром (шкала VAS), неврологический статус (шкала Frankel) время продолжительности жизни (от момента операции до летального исхода или последнего контрольного осмотра). Для оценки выживаемости использовали Kaplan-Meier с критерием Log-rank. Значение параметра $p < 0,05$ считали значимым.



Результаты. Болевой синдром по шкале VAS регрессировал после операции с 7,1 (95% ДИ от 6,7 до 7,4) баллов до 2,6 (95% ДИ от 2,3 до 2,8) баллов, различия были статистически значимыми ($p < 0,0001$). Положительная динамика после оперативного лечения была отмечена по неврологической функции. Доля

пациентов, которые не могли самостоятельно передвигаться (Frankel A, B, C) уменьшилась ($p = 0,059$) по сравнению с пациентами, которые сохраняли способность передвигаться самостоятельно (Frankel D, E).

Существенной разницы по продолжительности жизни у пациентов с метастазэктомией и паллиативной декомпрессией не наблюдалось ($p=0,25$). Статистически значимая разница по выживаемости была отмечена у пациентов, которые прошли таргетную терапию ($p=0,0008$).

Выводы. Таргетная терапия увеличивает продолжительность жизни у пациентов с метастазами почечно-клеточного рака в позвоночнике. Метастазэктомия целесообразна при дальнейшей таргетной терапии.

642. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович¹, Мерабишвили Эльвира Назаровна²
1 Федеральное Государственное Бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
2 Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: злокачественные новообразования (ЗНО) больших слюнных желез относятся к редко встречающимся новообразованиям. Этой проблеме посвящено большое число работ, в основном, клинического профиля. В международных изданиях и статистических справочниках России эти две рубрики рассматриваются вместе (C07,08). В настоящей работе мы впервые в России представляем данные о заболеваемости ЗНО слюнных желез не только отдельно по каждой рубрике, но и по подрубикам C08. В 2015 году в целом по России учтено 1273 случаев таких заболеваний. По последним данным Международного Агентства по Исследованию Рака (том X), наиболее типичный стандартизованный показатель заболеваемости в различных странах колеблется в пределах 0,6-0,9 на 100000 мужчин и 0,4-0,6 на 100000 женщин.

Цели и задачи: целью настоящего исследования является исчислить комплекс аналитических показателей, включая расчет показателей наблюдаемой и относительной выживаемости для оценки эффективности проводимых противораковых мероприятий относительно больных с диагнозом ЗНО больших слюнных желез.

Материалы и методы: для проведения исследования из базы данных ракового регистра отобрано 896 больных ЗНО больших слюнных желез за период с 1994 по 2013 гг., расчет проведен на основе требований программы Eurocare.

Результаты: установлено, что наиболее часто величина стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО больших слюнных желез в различных странах мирового сообщества составляет для мужского населения 0,6-0,9 на 100000 населения и 0,4-0,6 для женского. В России эти величины соответственно равны (2014 г.) 0,7 и 0,4 $\frac{\%}{100000}$, в Санкт-Петербурге (2014 г.) 0,6 и 0,5 $\frac{\%}{100000}$. В Санкт-Петербурге-Ленинграде анализ динамических рядов стандартизованных показателей заболеваемости ЗНО слюнных желез возможно проводить с 1980 на основе ранее опубликованных нами данных, только что изданной монографии по БД ПРР, а также монографий МАИР «Рак на пяти континентах» с 1983 года. Ежегодно в Санкт-Петербурге регистрируется 30-50 новых случаев ЗНО больших слюнных желез. Относительная 5-летняя выживаемость составила для мужчин 61,9%, для женщины 69,9%, что немного меньше средневропейского уровня (Eurocare). Сравнивая два периода наблюдения распределения гистологической структуры ЗНО слюнных желез (1994-2001 и 2002-2012 гг.), мы наблюдаем существенное снижение удельного веса рубрики M8000/3 - новообразование злокачественное с 12,0 до 3,7%; данная рубрика фактически не представляет гистологический тип опухоли. Практически в два раза возрос удельный вес мукоэпидермоидного рака - M8430/3 с 3,2 до 5,8%.

Выводы: проведенное исследование позволило впервые в России исчислить ряд аналитических показателей, характеризующих эффективность противораковых мероприятий относительно больных ЗНО больших слюнных желез в Санкт-Петербурге, включая расчеты показателей 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости больных.

648. НОВЫЕ ПОДХОДЫ ФОРМИРОВАНИЯ ГРУПП РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Лазарев А.Ф.
Алтайский филиал ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н. Блохина» Минздрава России

Автором предложено дифференцировать группу онкологического риска молочной железы на 7 подгрупп: 0 подгруппа – риск отсутствует, I подгруппа – риск низкий, II подгруппа – риск понижен, III подгруппа – риск средне популяционный, IV подгруппа – риск повышен, V подгруппа – риск высокий, VI подгруппа – риск абсолютен. Включение пациентов ту или иную подгруппу риска осуществляется на основе изучения у них всех факторов онкологического риска (по разработанной индивидуальной карте онкорисков), определения степени влияния каждого фактора (по разработанной таблице

онкорисков) и оценке суммарного значения риска по оригинальной формуле: $(P1+P2+P3+...+Pn)*100\%$

$$S = \frac{P_1 + P_2 + P_3 + \dots + P_n}{n} \cdot 100\%$$

где S – величина онкологического риска в %, P_i – степень влияния фактора (в баллах), n – число факторов риска.

В 0 подгруппу включены пациенты, имеющие величину S < 30%, в I подгруппу: S = -30 – -21%, во II подгруппу: S = -20 – -1%, в III подгруппу: S = 0 – 9%, в IV подгруппу: S = 10 – 29%, в V подгруппу: S = 30 – 44%, в VI подгруппу: S = 45% и выше.

Метод опробован в пилотном проекте (232 больных раком молочной железы и 163 здоровых пациентов). Получены статистически значимые различия между этими группами пациентов во всех подгруппах.

652. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЛАНОМОЙ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: злокачественная меланома встречается в любых органах и тканях, но чаще всего она поражает кожу. Длительный период регистрация злокачественной меланомы кожи в стране проводилась единой группой со всеми новообразованиями кожи, включавшей, в основном, базалиомы. В различных странах заболеваемость населения стандартизованный показатель злокачественной меланомы кожи (ЗМК) варьируется от 0,2-0,5 $\frac{\%}{100000}$ в Индии, Тунисе и Турции, среди мужского и женского населения до более, чем 30,0 $\frac{\%}{100000}$ – Австралия. В среднем по России стандартизованный показатель заболеваемости населения злокачественной меланомы кожи составляет 4,39 $\frac{\%}{100000}$, в Северо-Западном Федеральном округе – 5,80 $\frac{\%}{100000}$, в Москве 3,97 $\frac{\%}{100000}$, в Санкт-Петербурге – 7,17 $\frac{\%}{100000}$.

Цель исследования: изучить темпы роста заболеваемости населения ЗМК, проанализировать динамику показателей выживаемости за 2 периода наблюдения.

Материалы и методы: для изучения динамики заболеваемости ЗМК нами взято более 3000 наблюдений для изучения 5-летней выживаемости отобрано 4688 больных. Динамические ряды анализировались на основе стандартизованных показателей выживаемости, а выживаемость- на основе показателей относительной выживаемости.

Результаты: первое место в ранговом распределении заболеваемости ЗНО меланомы кожи (стандартизованный показатель- мировой стандарт) среди мужского населения заняла Сахалинская область-8,0 $\frac{\%}{100000}$, последующие места заняли Санкт-Петербург – 6,57 $\frac{\%}{100000}$, Магаданская область -6,47 $\frac{\%}{100000}$ и Краснодарский край- 6,12 $\frac{\%}{100000}$. Более 5,0 $\frac{\%}{100000}$ имеют Ярославская область, Республика Крым и Северо-Западный ФО РФ, Курганская область и ряд других территорий (табл. 2). Минимальный уровень установлен для Чеченской республики, Якутии и Дагестана- менее 2,0 $\frac{\%}{100000}$. Максимальные стандартизованные показатели смертности (более 4,0 $\frac{\%}{100000}$) приходится на Магаданскую область и Ямало-Ненецкий А.О. В среднем по России этот показатель равен 1,74 $\frac{\%}{100000}$, для Москвы -2,01 $\frac{\%}{100000}$ для Санкт-Петербурга- 2,3 $\frac{\%}{100000}$. Ни одного случая смерти мужчин не зафиксировано в Калмыкии, Ингушетии, Чукотском АО и Еврейской А.О. Отмечен существенный рост заболеваемости населения Санкт-Петербурга ЗМК, что может быть связано с интенсивным проведением работ по диспансеризации населения. Нами представлен детальный анализ по структуре патологии ЗМК. Проведено сравнение данных за 2 периода наблюдения. Отмечено, что во втором периоде локализация меланомы у женщин переместилась с ног на туловище. Уровень относительной 5-летней выживаемости за 3 периода наблюдения возрос, но находится на значительно более низком уровне, чем в среднем по Европе, и составляет всего 53,9% для мужчин и 68,2% у женщин.

Выводы: заболеваемость населения ЗМК продолжает нарастать. Отмечено изменение локализации возникновения ЗМК среди женского населения. Возрос и показатель 5-летней выживаемости больных.

653. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ГУБЫ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович¹, Щербakov Александр Михайлович¹, Демин Евгений Владимирович¹, Мерабишвили Эльвира Назаровна², Васильев Александр Борисович³

¹ Федеральное Государственное Бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² Государственное Бюджетное Образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³ Санкт-Петербургский Региональный Благотворительный Общественный Фонд «Профилактика рака», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: злокачественные новообразования (ЗНО) губы (C-00) относятся к редким локализациям опухолей, и в основном поражают мужчин. Ежегодно в России регистрируется около 2500-3000 новых случаев ЗНО

губы (2711 – 2015г.). В 2000 году было зарегистрировано более 5000 случаев. Отмечена положительная динамика заболеваемости и смертности населения от этой локализации. Отдельно проанализировать динамику смертности от ЗНО губы невозможно, т.к. Госкомстат представляет только обобщенные данные по всем трехзначным рубрикам – злокачественные новообразования губы, полости рта и глотки (С00-14). Численность умерших по этой группе ЗНО с 2000 по 2013 гг. на оба пола возросла с 8980 до 9445, или на 5,2%.

Цель исследования: провести исследование распространенности ЗНО губы на популяционном уровне и исчислить показатели выживаемости.

Материалы и методы: впервые в России исчислить показатели заболеваемости и выживаемости больных ЗНО губы по международным стандартам. Учитывая ограничение параметров, характеризующих ЗНО губы в государственной отчетности, основной упор мы сделали на материалы базы данных первого в России Популяционного ракового регистра Санкт-Петербурга, работающего по международным стандартам. Впервые в России представлена динамика 5-летней наблюдаемой и относительной выживаемости ЗНО губы.

Результаты исследования: в работе представлена впервые в России динамика структуры заболеваемости ЗНО губы по 4 знаку МКБ-10. Отмечено ее стойкое распределение с уменьшением рубрик С00.9 (губы неуточненной части), показано существенное снижение уровня заболеваемости и близкие к среднеевропейским показатели относительной 5-летней выживаемости.

Выводы: таким образом, заболеваемость мужчин ЗНО губы за период с 1980 по 2012 год снизилась более чем в 12 раз, среди женщин в 10 раз. Отмечается высокий удельный вес больных с I-II стадиями заболевания. Уровень 5-летней относительной выживаемости в Санкт-Петербурге практически достиг своего предела.

656. РОЛЬ И ЗНАЧЕНИЕ ИНДЕКСА ДОСТОВЕРНОСТИ УЧЕТА В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОРАКОВЫХ МЕРОПРИЯТИЙ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович
Федеральное Государственное Бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: индекс достоверности учета (ИДУ)- один из наиболее объективных критериев оценки деятельности онкологической службы - это отношение числа умерших к числу заболевших. Он может рассчитываться как на основе величин абсолютных чисел, так и на величину «грубых» показателей. Число учтенных умерших не должно превышать число первично учтенных больных.

Цель и задачи: широкое внедрение ИДУ в комплекс аналитических критериев оценки эффективности противораковой борьбы для получения более объективной информации о ее состоянии.

Материалы и методы: данные статистической заболеваемости и смертности населения от злокачественных заболеваний в России и СЗФО за 2010-2015 гг. Более детальный анализ представлен по основным локализациям ЗНО за 2015 гг.

Результаты исследования: многие годы по ряду административных территорий России величина ИДУ по раку пищевода, желудка, печени, поджелудочной железы превышает 1,0, иногда ее величина превышает 2-3-4 единицы, то есть число умерших многократно выше заболевших. Многие больные учитываются посмертно. Как правило, в старших возрастных группах величина ИДУ возрастает. Практически на всех территориях СЗФО ИДУ снизился. На большинстве территорий ИДУ близок к среднероссийскому. Максимальные ее величины в расчете на все ЗНО (0,72, 0,67) исчислены для Ленинградской области. Объективно судить о величине ИДУ по суммарному показателю на все случаи ЗНО трудно, т.к. имеются существенные различия по локализационной структуре заболеваемости и различия по возрастному составу населения. Величина ИДУ, превышающая среднее мужского населения 1,0, регистрируется в Вологодской области по трем локализациям (рак пищевода, печени и поджелудочной железы). В Калининградской области - по раку печени и поджелудочной железы. В Ленинградской области по четырем локализациям. В СПб, Мурманской и Новгородской областях, Республике Карелия только по раку печени. В Архангельской и Псковской областях, Республике Коми ни по одной локализации ИДУ среди мужского населения не превышает 1,0. Среди женского населения также лидирует Ленинградская область- ИДУ больше 1,0 по 5 локализациям. Существенный недоучет первичных больных отмечен среди женского населения в Республике Карелия (рак пищевода, печени и гортани). Сложнее дать оценку величины ИДУ по локализациям с низким уровнем летальности. Условно можно ориентироваться на его среднюю величину по федеральному округу.

Выводы: опыт нашей работы свидетельствует о том, что реальная величина первичных случаев ЗНО минимум на 10-15% выше официальных данных. Этот дефект можно устранить периодическим проведением переписи онкологических больных с пересмотром в архивах всех ЛПУ административных территорий первичных документов. Поиск максимального числа случаев ЗНО необходим при разработке онкоэпидемиологических исследований.

657. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И МЕДИАНА КУМУЛЯТИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Мерабишвили Вахтанг Михайлович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: долгий период расчет 5-летней относительной выживаемости на популяционном уровне ограничивался сложностью ее расчета, т.к. необходимо было располагать данными по возрастной смертности населения на данной территории в соответствующий период исчисления показателя. Мы провели специальное исследование для выяснения различия уровней наблюдаемой и относительной выживаемости по различным периодам наблюдения в разных странах и по разным локализациям ЗНО. Медиана выживаемости (Med.) – весьма чувствительный показатель при анализе эффективности новых методов лечения онкологических больных, особенно с высоким уровнем летальности, широко используемый в фармацевтических и клинических исследованиях при производстве новых лекарственных средств.

Цель исследования: представить методологию расчета показателей относительной 5-летней выживаемости онкологических больных и медианы выживаемости.

Материалы и методы: для расчета показателей выживаемости онкологических больных нами проведено исследование на более, чем 300 тыс. больных по стандартам программы Eurocare. Предлагается методика оперативного расчета показателей относительной выживаемости и медианы выживаемости больных.

Результаты исследования: важно обратить внимание на резкое возрастание показателя относительной выживаемости с увеличением периода наблюдения за пациентами фактически после 5,6-летнего периода. После 10 лет прослеживания больных по многим локализациям ЗНО, особенно с низким уровнем летальности, ее величина во многих случаях превышает 100%, чего не может быть в принципе. В связи со сказанным надо иметь в виду, что показатель относительной выживаемости – искусственный, а не реально отражающий состояние больного. Ближе к реальной выживаемости мог бы быть показатель скорректированной выживаемости. При расчете показателя 5-летней относительной выживаемости ее величина по сравнению с наблюдаемой может быть для мужчин выше на 35%, для женщин на 30%. Исчислить ее можно по следующей формуле:

$$5\hat{I} = \frac{A \times \sqrt{N}}{100} \times C$$

где A – показатель наблюдаемой выживаемости
C – величина переводного коэффициента.

В рекламных проспектах новых лекарственных средств можно встретить не только значение медианы, но и сообщение о том, что новое средство способствует увеличению ее величины на 3 месяца, при всех прочих равных условиях. Без особой сложности Вы сами сможете рассчитать показатель достоверности статистического различия, располагая численностью пациентов в сравниваемых группах. Если при изучении выживаемости число умерших составит меньше 50% из взятых под наблюдение, медиану выживаемости определить невозможно. Безусловно, желательно, чтобы база данных регистра была тщательно обработана с максимальным поиском всех умерших.

Выводы: предложенные методики можно использовать при анализе относительной 5-летней выживаемости и медианы выживаемости.

658. КОЛЛОИДНЫЙ РАСТВОР СИЛИКАТА СЕРЕБРА ТОРМОЗИТ РОСТ СОЛИДНОЙ КАРЦИНОМЫ ЭРЛИХА У МЫШЕЙ

Майдин Михаил Александрович¹, Тындык Маргарита Леонидовна¹, Попович Ирина Григорьевна¹, Панченко Андрей Владимирович¹, Германов Николай Александрович², Мочалов Сергей Валентинович², Пульнев Сергей Апполонович², Голяндин Сергей Николаевич²
1 ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
2 ООО «Нанометалл», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: поиск и изучение новых противоопухолевых препаратов является важным направлением в экспериментальной онкологии.

Цель: изучение противоопухолевого эффекта коллоидного раствора силиката серебра (КС) у мышей с перивисаемой солидной опухолью Эрлиха.

Материалы и методы: опыты проведены на мышцах самках аутбредной линии SHR. 31 животному подкожно введено по 10⁶ клеток опухоли Эрлиха. Через 72 часа после инокуляции опухолевых клеток животные были рандомизированно разделены на три группы. Мышам 1-й (контрольной) группы вводили деионизированную воду (MilliQ) подкожно по 0,5 мл 3 раза в неделю. Мышам 2-й и 3-й группы вводили КС в том же объеме в концентрации 30 или 90 мкг/мл, соответственно. Курс состоял из 12 инъекций препаратов. Начиная с 7-го дня после перевивки, измеряли размеры опухолевых узлов, вычисляли их объем (см³) и оценивали эффективность терапии по торможению роста опухоли. Регистрировали сроки гибели животных.

Результаты: введение КС в дозе 90 мкг/мл тормозило рост опухоли Эрлиха на 27% (p<0,05) при оценке на 7-й и 10-й дни эксперимента и на 18% (p>0,05)

увеличивало среднюю продолжительность жизни животных с опухолью. В дозе 30 мкг/мл препарат КС проявил только тенденцию к торможению роста опухоли (6-13%). По данным аутопсии, у в 40% случаев в контрольной группе наблюдалось прорастание опухоли в органы малого таза и брюшную полость. У мышей 3-й группы подобное распространение опухоли было отмечено только в 20% случаев.

Выводы: таким образом, было установлено, что препарат КС в дозе 90 мкг/мл обладает умеренной противоопухолевой активностью в отношении солидной карциномы Эрлиха

659. ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНЕЙ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КАНЦЕРОГЕНЕЗЕ И ХОЛЕСТАЗЕ

Верин Владимир Константинович, Мерабишвили Эльвира Назаровна, Филимонова Галина Филипповна, Иванов Владимир Витальевич
Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: рак печени относится к тяжелейшей онкопатологии.

Цели исследования: изучить реактивные изменения тканей печени при экспериментальном канцерогенезе и экспериментальном холестазае.

Материалы и методы: материалом для исследования служила печень крыс. Одной группе животных вводили канцероген диметил-аминоазобензол per os с помощью зонда в количестве 45-50 мг на 1 кг. веса животных, другой перевязывали желчный проток у места впадения его в 12-перстную кишку. По ходу эксперимента ткань печени забирали в различные сроки и обрабатывали общегистологическими и ферментохимическими методами. Параллельно проводилось электронномикроскопическое исследование ультратонких срезов.

Результаты исследования: анализ полученных данных показал, что как при введении канцерогена, так и при перевязке общего желчного протока возникают реактивные изменения всех тканей печени, сопровождающиеся появлением дистрофических, некробиотических и ферментохимических изменений паренхимы. При электронно-микроскопическом изучении выявлены нарушения внутриклеточных мембранных компонентов гепатоцитов и холангиоцитов (митохондрий, цитоплазматической сети, лизосом и др.), изменения билиарной и васкулярной поверхностей печеночных клеток и перисинусоидальных пространств. Сходные реактивные изменения при начальных сроках эксперимента в обеих группах позволяют думать о неспецифическом влиянии токсических факторов (канцероген и желчь). В последующем происходит разрастание протоковой системы и соединительной ткани, приводящие к нарушению архитектоники органа. Выявленные изменения наиболее интенсивны при перевязке желчного протока, что связано с морфоадаптационными реакциями протоковой системы при холестазае. При канцерогенезе отмечается еще и усиление пролиферации гепатоцитов по сравнению с контролем в 2,5 раза. На поздних сроках при перевязке желчного протока дистрофические процессы со стороны гепатоцитов прогрессируют, приводя к гибели гепатоцитарного компонента органа, а, как адаптационная реакция, происходит резкая пролиферация холангиоцитарной системы печени.

Выводы: при экспериментальном канцерогенезе в более поздние сроки опыта наблюдается адаптация гепатоцитов к токсическому действию с последующей пролиферацией эпителиальных компонентов, приводящих к образованию гепато- и холангиоцеллюлярных опухолей.

661. КАПСУЛОПРОСТАТВЕЗИКУЛСБЕРЕГАЮЩАЯ ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЯ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ – УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БЕЗ УХУДШЕНИЯ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Карпов Дмитрий Владимирович¹, Григорьев Алексей Викторович¹, Куликов Евгений Петрович², Каминский Юрий Давидович², Рязанцев Михаил Евгеньевич¹, Шомова Марина Васильевна¹
1 ГБУЗ Рязанской Области Областной Клинический Онкологический Диспансер, Рязань, Россия
2 ФГБОУ Высшего образования «Рязанский Государственный Медицинский Университет имени академика И.П.Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Рязань, Россия

Актуальность: одной из основных проблем, которую приходится решать после радикальной цистпростатэктомии при лечении рака мочевого пузыря, является способ отведения мочи. При выборе варианта деривации мочи хирург ориентируется на онкологическую адекватность проведенного вмешательства. В принципах современной практической онкологии лежат не только онкологические, но и функциональные результаты хирургического лечения, качество жизни больных. При низком риске возникновения местного рецидива рака мочевого пузыря, возможно проведение ортотопической пластики мочевого пузыря. Результаты реконструктивных операций при этом определяются, прежде всего, степенью удержания мочи и возможностью вести полноценную половую жизнь.

Цель: оценить непосредственные результаты функциональнощающейся капсулопростатвезикулсберегающей цистпростатэктомии с ортотопической илеоцистопластикой, качество жизни больных после хирургического лечения рака мочевого пузыря.

Материалы и методы: с марта 2016 по февраль 2017 года в ГБУ РО ОКОД, г. Рязань, хирургически пролечено по оригинальной методике 3 мужчин раком мочевого пузыря. Возраст больных – 54-67-52 года. Патоморфологические стадии болезни: pT3aN0M0, pT2N0M0, pT1N0M0. Всем больным выполнена функциональнощающаяся капсулопростатвезикулсберегающая цистпростатэктомия с ортотопической илеоцистопластикой. Особенности метода: 1. мочевой пузырь и простата выделяются без пересечения санториниева венозного сплетения; 2. капсула предстательной железы рассекается в поперечном направлении на границе с шейкой мочевого пузыря после лигирования сосудистых ножек простаты, капсулярных вен; 3. уретра пересекается в нижней трети интрапростатической части без допозитивного нарушения целостности капсулы предстательной железы; 4. при моноблочной цистпростатэктомии сохраняется капсула предстательной железы, семенные пузырьки, семявыносящие протоки и тазовые нервные сплетения; 5. W-илеоцеост формируется из длинного сегмента кишки; 6. одноканальный илеоцеостокапсулоанастомоз формируется 6 узловыми швами.

Результаты: средняя продолжительность операций составила 360 мин. (300 – 420 мин). Послеоперационный период протекал без осложнений. При наблюдении в течение года больные отмечают контроль дневного и ночного мочеиспускания, ведут полноценную половую жизнь. При проведении РКТ с 3D-реконструкцией конфигурирован илеоцеост с контурами капсулы простаты и семенных пузырьков, расширения ЧЛС обеих почек нет (рис.1А-Б). При обследовании прогрессирования болезни не выявлено.

Выводы: функциональнощающаяся капсулопростатвезикулсберегающая цистпростатэктомия с ортотопической илеоцистопластикой обеспечивает хорошее качество жизни – не нарушает эректильную функцию, удержание мочи, не ухудшая непосредственных результатов хирургического лечения рака мочевого пузыря.

664. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭКСТРАЛЕВАТОРНОЙ И ТРАДИЦИОННОЙ БРЮШНО-ПРОМЕЖНОСТНОЙ ЭКСТИРПАЦИИ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ НИЖНЕАМПУЛЯРНОМ РАКЕ

Мурашко Р.А., Уваров И.Б., Ермаков Е.А., Каушанский В.Б., Коньков Р.В., Сичинава Д.Д., Садилов Б.Н.
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар

Цель работы: оценить непосредственные результаты экстралевакторной брюшно-промежностной экстирпации (ЭЛБПЭ) прямой кишки (ПК) с лапароскопическим (ЛС) и «открытым» абдоминальным этапом в сравнении с традиционной.

Материалы и методы: проведен анализ хирургического лечения 90 пациентов с нижнеампулярным раком ПК, которым выполнена БПЭ в период 2013 – 2015 гг.: I группа – ЭЛБПЭ (n=42); подгруппа Ia (n=18) – ЛС абдоминальный этап, Ib (n=24) – лапаротомия; II группа – традиционная БПЭ (n=48). Группы не имели статистически значимых различий по возрастному, половому составу, частоте сопутствующей патологии, величине ИМТ, стадии заболевания.

Результаты: длительность операции в I группе составила 250,2±73,8 мин, при 155,9±28,4 мин во II (p<0,001). Ia подгруппа отличалась наиболее продолжительным абдоминальным этапом (223,3±61,1 мин), а в целом ЭЛБПЭ отличалась от традиционной большей длительностью промежностного этапа (93,3±23,1 мин., 98,8±14,6 мин. и 32,7±11,9 мин. соответственно в Ia, Ib и II). Показатель кровопотери в Ia группе был статистически значимо ниже чем в Ib и II группах (193,4±97,6 мл против 307,1±58,4 и 322,3±175,4 мл). Случаев конверсии в ЛС группе не было. Количество послеоперационных осложнений в I группе оказалось меньше чем во II: 3 (7,1%) против 11 (22,9%) (p=0,03). Наиболее частым осложнением в группе II было нагноение раны промежности (18,7% при 0 и 4,2% в Ia и Ib группах соответственно, p<0,05). Длительность нахождения пациентов в стационаре между группами и подгруппами не отличалось. При этом послеоперационный период в подгруппе Ia характеризовался менее выраженными болевыми ощущениями в сравнении с пациентами Ib подгруппы, что выражалось в меньшей потребности в анальгетиках, ранней активизации. Отмечена статистически значимая разница между подгруппой Ia и другими группами в сроках восстановления функции кишечника. Частота непреднамеренной перфорации в группе I представляется ниже, чем в группе II (2,4 и 16,7% соответственно, p=0,024). Анализ циркулярной границы резекции показал достоверно меньшее количество случаев R+ в группе ЭЛБПЭ по сравнению с группой традиционной БПЭ (4,8% против 22,9%, p=0,015). Различий по этому показателю между подгруппами I группы нет. Среднее количество удаленных

лимфоузлов статистически не отличалось между группами и подгруппами.
Заключение: ЭЛБПЭ характеризовалась большей продолжительностью операции, меньшей частотой развития инфекционных осложнений со стороны промежностной раны, меньшей частотой непреднамеренной перфорации кишки и меньшей частотой случаев позитивной циркулярной границы резекции. Опыт применения ЛС доступа при ЭЛБПЭ свидетельствует о его сопоставимой с открытой операцией безопасности, онкологической адекватности, а также о его определенных преимуществах для пациентов в послеоперационном периоде.

667. КАПСУЛОПРОСТАТВЕЗИКУЛСБЕРЕГАЮЩАЯ ЦИСТПРОСТАТЭКТОМИЯ С ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ПЛАСТИКОЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ – УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ БЕЗ УХУДШЕНИЯ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Карпов Дмитрий Владимирович¹, Григорьев Алексей Викторович¹, Куликов Евгений Петрович², Каминский Юрий Davidovich², Рязанцев Михаил Евгеньевич¹, Шомова Марина Васильевна¹
1 ГБУ Рязанской Области Областной Клинический Онкологический Диспансер. Рязань. Россия
2 ФГБОУ Высшего Образования «Рязанский Государственный Медицинский Университет имени академика И.П.Павлова» Министерства Здравоохранения Российской Федерации. Рязань. Россия

Актуальность: одной из основных проблем, которую приходится решать после радикальной цистпростатэктомии при лечении рака мочевого пузыря, является способ отведения мочи. При выборе варианта деривации мочи хирург ориентируется на онкологическую адекватность проведенного вмешательства. В принципах современной практической онкологии лежат не только онкологические, но и функциональные результаты хирургического лечения, качество жизни больных. При низком риске возникновения местного рецидива рака мочевого пузыря, возможно проведение ортотопической пластики мочевого пузыря. Результаты реконструктивных операций при этом определяются, прежде всего, степенью удержания мочи и возможностью вести полноценную половую жизнь.

Цель: оценить непосредственные результаты функциональнощающейся капсулопростатвезикулсберегающей цистпростатэктомии с ортотопической илеоцистопластикой, качество жизни больных после хирургического лечения рака мочевого пузыря.

Материалы и методы: с марта 2016 по февраль 2017 года в ГБУ РО ОКОД, г. Рязань, хирургически пролечено по оригинальной методике 3 мужчин раком мочевого пузыря. Возраст больных – 54-67-52 года. Патоморфологические стадии болезни: pT3aN0M0, pT2N0M0, pT1N0M0. Всем больным выполнена функциональнощающаяся капсулопростатвезикулсберегающая цистпростатэктомия с ортотопической илеоцистопластикой. Особенности метода: 1. мочевого пузырь и простата выделяются без пересечения санториниева венозного сплетения; 2. капсула предстательной железы рассекается в поперечном направлении на границе с шейкой мочевого пузыря после лигирования сосудистых ножек простаты, капсулярных вен; 3. уретра пересекается в нижней трети интрапростатической части без дополнительного нарушения целостности капсулы предстательной железы; 4. при моноблочной цистпростатэктомии сохраняется капсула предстательной железы, семенные пузырьки, семявыносящие протоки и тазовые нервные сплетения; 5. W-илеоцеонцист формируется из длинного сегмента кишки; 6. однорядный илеоцеонцисткапсулоанастомоз формируется 6 узловыми швами.

Результаты: средняя продолжительность операций составила 360 мин. (300 – 420 мин). Послеоперационный период протекал без осложнений. При наблюдении в течение года больные отмечают контроль дневного и ночного мочеиспускания, ведут полноценную половую жизнь. При проведении РКТ с 3Д-реконструкцией конфигурирован илеоцеонцист с контурами капсулы простаты и семенных пузырьков, расширения ЧЛС обеих почек нет (рис.1А-Б). При обследовании прогрессирования болезни не выявлено.

Выводы: функциональнощающаяся капсулопростатвезикулсберегающая цистпростатэктомия с ортотопической илеоцистопластикой обеспечивает хорошее качество жизни – не нарушает эректильную функцию, удержание мочи, не ухудшая непосредственных результатов хирургического лечения рака мочевого пузыря.

668. МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ

Кереева Н.М
Казахстан. Актобе. ЗКГМУ им. Марата Оспанова.

Актуальность: лимфатические узлы – фактор прогнозирующий течение онкопроцесса раке при молочной железы (РМЖ). При нарастании опухолевого процесса происходят необратимые изменения в лимфоузлах.
Цель исследования: выявить морфологические изменения регионарных лимфоузлах при РМЖ в зависимости от стадии процесса и полученного

лечения. Материалы и методы: Исследование выполнено на базе МЦ ЗКГМУ им. Марата Оспанова. Изучены регионарные лимфоузлы пациентов с РМЖ за период с 2012-2016г. 38 пациентов с I стадией, 145 пациентов со IIВ-IIIА-В стадией РМЖ после получения 4 курсов неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ), радикальной мастэктомии по Маденну, 28 пациентов с IV стадией после паллиативной мастэктомии. В лимфоузлах женщин исследованных без ПХТ (38 случаев) и после ПХТ (145 случаев) в 8,4%-12,4% полностью отсутствует мозговое вещество. После ПХТ у 141 пациентов РМЖ, происходят в лимфоузлах резкое уменьшение герминативных центров. У пациенток I стадией РМЖ (38 случаев) без ПХТ, происходит гипертрофия лимфоидных фолликулов. При IIВ-IIIА-В (145 случаев) после ПХТ в лимфоузлах уменьшается объемная плотность лимфоидных фолликулов 24%, при IIВ стадии 39%, при IIIА-В стадии - резкое уменьшение лимфоидных фолликулов без герминативных центров. У женщин старшего возраста РМЖ в 15% случаев выявлено, что с увеличением возраста пациенток, начиная с 54 лет, отмечается возрастание уменьшения мозгового вещества. В регионарных лимфоузлах у пациентов с IV стадией выявлено полное истощение мозгового слоя. Выводы:

1. Проведение неoadьювантной ПХТ у больных РМЖ резко уменьшает лимфоидные фолликулы, подавляет клеточный и гуморальный иммунитет.
2. С увеличением возраста пациенток отмечается возрастание уменьшения или отсутствие мозгового вещества.
3. В связи с морфологическими изменениями в регионарных лимфоузлах после ПХТ целесообразен поиск методов сохранения и быстрого восстановления нарушенных функций лимфатических узлов без снижения противоопухолевого действия препаратов

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ

Кереева Н.М., Койшыбаев А.К., Сатенова Ж.К., Туляева А.Б., Жолмухамедова Д.А.
ЗКГМУ им. Марата Оспанова. г. Актобе. Казахстан

Актуальность: в Республике Казахстан рак молочной железы (РМЖ) ежегодно занимает лидирующие позиции. Второе место в структуре заболеваемости злокачественными опухолями. По мнению ряда авторов, одной из причин развития РМЖ являются нарушения в иммунной системе организма.

Цель: исследование иммунного статуса у пациенток РМЖ в менопаузе. Материалы и методы: был исследован иммунологический статус у 155 пациенток в менопаузе, из которых с РМЖ – 91 (58.7%) и 64 (41.3%) пациенток без РМЖ – контрольная группа. Для определения иммунологического статуса были исследованы: клеточный иммунитет – Т-лимфатические клетки (ТР-теофиллин резистентные, ТЧ-теофиллин чувствительные, ТА-активные лимфоциты) и гуморальный иммунитет – В-лимфоциты и иммуноглобулины типов А, G и M.

Результаты: анализ полученных данных показал, что пациентки с РМЖ в менопаузе характеризуются более выраженными нарушениями в иммунной системе. Были снижены уровни Т-лимфатических клеток – 47,4%, в том числе ТР-теофиллин резистентных, ТЧ-теофиллин чувствительных – 29,3%, 18,2%, по сравнению с контрольной группой соответственно 50,9% 30,8% и 20,1% (p<0,01). При изучении иммунологических показателей периферической крови у больных РМЖ было выявлено: несмотря на то, что общее количество лейкоцитов (7,1x10⁹/л) и количество Т- лимфоцитов (1,11x10⁹/л) статистически достоверно не менялось, отмечалось нарушение соотношения субпопуляций лимфоцитов. Так, количество CD 4 до 0,31±0,02 (77,5% от нормы), CD 16 до 0,28±0,01 (93,3% от нормы) были достоверно снижены; отмечалось повышение CD 8 до 0,25 (125%). У больных раком молочной железы индекс супрессии 1.0, что свидетельствует об иммуносупрессивном влиянии опухолевого процесса.

Выводы: пациентки с РМЖ в менопаузе характеризуются нарушениями в иммунной системе, проявляющиеся иммуносупрессией Т-лимфатических клеток по сравнению с контрольной группой. Необходимо коррекция иммунологического статуса при проведении химиотерапии, лучевой терапии, в послеоперационном периоде с целью повышения эффективности лечения.

669. ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ТРОМБОЦИТОПЕНИИ КАК ОСЛОЖНЕНИЯ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Корытова Луиза Ибрагимовна, Мешечкин Алексей Владимирович, Мешечкина Виктория Геннадьевна, Корытов Олег Витальевич
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ

Актуальность: лучевая и химиотерапия онкологических пациентов связана с риском развития тромбоцитопении. Это может стать причиной не только нежелательных перерывов в лечении, но и преждевременного завершения терапии.

Цель исследования: оценка эффективности применения нуклеоспермата натрия для лечения и профилактики тромбоцитопении при химиолучевом лечении онкологических больных.

Материалы и методы: в исследование включены данные 40 пациентов, которым проводилось лечение в РНЦРХТ в период с января по декабрь

2016 г. После определения в клиническом анализе крови снижения уровня тромбоцитов (тромбоцитопения) пациенты методом рандомизации были поделены на две группы: лечебная, в которой проводилось лечение тромбоцитопении препаратом нуклеоспермат натрия, и контрольная (по 20 больных в каждой группе), в которой нуклеоспермат натрия не использовался. Контроль показателей крови (тромбоцитов) в группах осуществлялся через 5, 10 и 15 дней после завершения введения нуклеоспермата натрия.

Результаты: при введении больным нуклеоспермата натрия положительная динамика уровня тромбоцитов отмечалась сразу после завершения курса введения препарата у всех 20 больных, что подтверждается данными первого (на пятый день) контрольного исследования показателей крови. Средний уровень тромбоцитов у больных после лечения тромбоцитопении нуклеосперматом натрия практически нормализовался и составил в среднем $172 \times 10^9/\text{л}$. Только 3-м пациентам из группы потребовался перерыв в лучевом лечении до 5 дней. Во 2 группе больных положительная динамика восстановления уровня тромбоцитов проявилась только ко второму (на 10 день) контрольному исследованию показателей крови. При этом, повышение уровня тромбоцитов было незначительное. Средний уровень тромбоцитов среди всех больных контрольной группы составил $116 \times 10^9/\text{л}$. Низкий уровень тромбоцитов у 13 (65%) пациентов группы контроля потребовал перерыва в лучевом лечении на 10 дней.

Выводы: использование нуклеоспермата натрия восстанавливает уровень тромбоцитов до нижней границы нормы. Нуклеоспермат натрия также оказывает стимулирующее действие на костный мозг, что говорит о положительном влиянии на все ростки кроветворения, и может способствовать повышению эффективности лечения онкологических пациентов без использования других колониестимулирующих факторов.

671. РЕЦИДИВЫ РАКА ЯИЧНИКОВ

Леонов Михаил Генрихович¹, Беляева Софья Александровна¹, Тесленко Лада Геннадьевна², Селян Наталья Алексеевна², Моря Екатерина Александровна¹, Чернов Сергей Николаевич¹

¹ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Онкологический диспансер №3» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Новороссийск, Россия
² Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Клинический онкологический диспансер № 1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, Краснодар, Россия

Актуальность: согласно литературным данным, у большинства первично пролеченных больных раком яичников (РЯ) после окончания специального лечения диагностируется рецидив заболевания, особенно в течение первых двух лет.

Цель: изучение частоты и сроков возникновения рецидивов заболевания у больных РЯ после проведенного лечения.

Материалы и методы: проведено ретроспективное изучение данных 839 больных РЯ, получивших лечение в 2010–2012 гг. Все больные были разделены на две группы в зависимости от стадии первичной опухоли. В первую группу вошли пациентки, имеющие I стадию по FIGO – 179 человек. Вторую группу составили пациентки с II–III стадиями по FIGO – 660 человек. Каждая группа разделена на подгруппы в зависимости от метода проведенного лечения и в них изучены частота и сроки возникновения рецидивов в течение трех лет.

Результаты и обсуждение: возраст больных РЯ колебался от 31 до 78 лет. Средний возраст $57,1 \pm 0,3$ лет. В зависимости от проведенного лечения, больных первой группы (179 человек) разделили на три подгруппы. Первая – 38 человек (21,2%) получили хирургическое лечение в виде гистерэктомии, двусторонней сальпингоофорэктомии и удаление большого сальника. Вторая подгруппа – 97 человек (54,2%). На первом этапе выполнялась радикальная операция, на втором – химиотерапия препаратами платины. Третья подгруппа – 44 женщины (24,6%) с герминогенными опухолями и неблагоприятным прогнозом. На первом этапе выполнялась радикальная операция, а затем – лучевая терапия. Пациенткам из второй группы (660 человек) выполнена операция в объеме гистерэктомии, аднексэктомии, резекция большого сальника с последующей химиотерапией препаратами платины. У 59 (8,9%) пациенток с герминогенными опухолями и неблагоприятным прогнозом выполнялась радикальная операция и лучевая терапия. Через три года после окончания лечения в первой группе больных было диагностировано 34 рецидива, во второй – 193 рецидива. При проведении анализа частоты и сроков возникновения рецидивов РЯ установлено, что у больных с I стадией заболевания рецидивы возникали на первом году наблюдения в 76,5% случаев, на втором году – в 17,6%, на третьем – в 5,9%. У больных с II–III стадиями частота рецидивов на первом году наблюдения составила 68,4%, на втором – 22,8%, на третьем – 8,8%. Наглядность различий частоты рецидивов в зависимости от стадии заболевания рака яичников свидетельствует о допускаемых ошибках при проведении стадирования опухолевого процесса при I стадии заболевания.

Выводы: в связи с высокой частотой рецидивирования заболевания, после проведенного лечения, особенно при I стадии заболевания, важным является совершенствование интeроперациoнного стадирования опухолевого процесса и поиск информативных методов доклинической морфологической диагностики рецидива РЯ.

673. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ, ХАРАКТЕРИЗУЮЩИХ TN1/ TN2 ЛИМФОЦИТЫ В МИКРООКРУЖЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ СТРУКТУР ИНВАЗИВНОЙ КАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ТИПА

Завгородская К.О., Таширева Л.А., Перельмутер В.М.
НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

Актуальность: внутриопухолевая гетерогенность является одним из основных препятствий на пути успешного лечения злокачественных новообразований [Jamal-Nanjani M., et al., 2015]. Однако, наряду с гетерогенностью свойств опухолевых клеток, высоким разнообразием обладает и их микроокружение, представленное, в частности, лимфоидными элементами. Убедительно показано прогностическое значение инфильтрирующих опухоль лимфоцитов для колоректального рака и трижды негативного подтипа карциномы молочной железы [Shang B., et al., 2015]. Отсутствие связи опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов с прогнозом при люминальных формах рака молочной железы может быть связано именно с высокой гетерогенностью опухоли, в частности с морфологическим разнообразием структур, формируемых измененными эпителиальными клетками.

Цель: изучить экспрессию генов, характеризующих субпопуляционный состав лимфоцитов в строме инвазивной карциномы неспецифического типа молочной железы (IC NST) с учетом ее морфологической гетерогенности.

Материалы и методы: в исследование вошли 10 пациенток (51,5±2,66 лет) с верифицированным диагнозом IC NST. Молекулярно-генетический подтип: люминальный А – 30%, люминальный В – 70%. У 40% пациенток были обнаружены лимфогенные метастазы. С помощью метода лазерной микродиссекции PALM (Zeiss) из образцов свежего нефиксированного материала было получено ближайшее микроокружение (в радиусе 2-3 диаметров малого лимфоцита) пяти морфологических структур (альвеолярных, солидных, трабекулярных, тубулярных и дискретных клеток) опухоли. После проведения полнотранскриптомной амплификации материала, в образцах с помощью метода real-time PCR была оценена экспрессия генов CD3, CD4, GATA3, TBX21 относительно гена рефери – ACTB.

Результаты: экспрессия гена CD3 встречалась в микроокружении альвеолярных, солидных структур и дискретных клеток с частотой 10%. Ген CD4 был экспрессирован в альвеолярных, трабекулярных и тубулярных структурах с частотой 10%, а в солидных структурах – 20%. Далее, нами оценивалась экспрессия генов транскрипционных факторов, являющихся ключевыми регуляторами дифференцировки Т-лимфоцитов. Было обнаружено, что ген TBX21 экспрессировался клетками микроокружения солидных структур с частотой 30%, трабекулярных, тубулярных и дискретных – 10%. Для гена GATA3 частота экспрессии в альвеолярных структурах и дискретных клетках составляла 30%, в солидных структурах – 50% и 40% – в трабекулярных. Интересно, что в некоторых случаях отмечалась экспрессия гена транскрипционного фактора, в то время как экспрессия гена линейного маркера отсутствовала. Можно предположить, что в микроокружении локализуются лимфоидные клетки врожденного иммунитета, для которых характерно именно такое сочетание экспрессии.

Выводы. Клеточный состав микроокружения IC NST гетерогенен, и представлен как Th1 и Th2 лимфоцитами, так и не цитотоксическими лимфоцитами врожденной иммунной системы – ILC1 и ILC2.

676. МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ВОРОТ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА КАК НЕБЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ ФАКТОР

Стилиди Иван Сократович, Неред Сергей Николаевич, Глухов Евгений Вячеславович
Федеральное Государственное Бюджетное Учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: эффективность профилактической спленэктомии у больных раком желудка с метастазами в лимфатические узлы ворот селезенки обсуждается.

Цель: определить частоту метастазирования в 10 группу лимфатических узлов при раке желудка в зависимости от локализации, гистологической структуры и распространенности опухолевого процесса, а также провести анализ отдаленных результатов у больных раком желудка с поражением лимфатических узлов ворот селезенки.

Материалы и методы: 352 больным раком тела и/или проксимального отдела желудка без наличия отдаленных метастазов выполнены радикальная операция.

Результаты: метастазы в лимфатических узлах в воротах селезенки выявлены у 30 больных из 352 (8,6%). Наиболее высокая частота метастазирования в лимфатические узлы ворот селезенки отмечена при поражении опухолью двух и более отделов желудка. Так при тотальном раке частота метастазирования в 10 группу лимфатических узлов встречалась в 25% случаев, при раке тела и проксимального отдела желудка — в

20,3%, при раке тела желудка — в 2,8%, при раке проксимального отдела желудка — в 8,9%. Что касается частоты метастазирования в зависимости от локализации опухоли, то наиболее высокая наблюдалась при локализации опухоли на задней стенке и большой кривизне (16,7%), циркулярном поражении желудка (21,9%), глубине инвазии Т3 (12%) и Т4 (12,5%), язвенно-инфильтративной (14,1%) и диффузно-инфильтративной (7,5%) форме роста опухоли по Vogtmann, низкодифференцированной аденокарциноме (11,8%), недифференцированном раке (21,4%) и аденокарциноме разной степени дифференцировки (14,8%), при размерах опухоли более 5 см (12,8%). Следует отметить, что метастазов в 10-й группе лимфатических узлов не было при раннем раке желудка и экзофитной форме роста опухоли по Vogtmann. 5-ти летняя выживаемость в группе больных раком желудка без метастатического поражения лимфатических узлов ворот селезенки составила 62%, в группе больных с метастатическим поражением 10 группы лимфатических узлов нет больных, переживших 60 месяцев, рассчитана 3-х летняя выживаемость, которая составила 75% и 25%, соответственно ($p=0,00001$). Произведено сравнение 3-х летней выживаемости у больных без метастазов в 10 группе с группой больных с метастазами в 10 группе при Пб, Пс стадии болезни, а также при N2, N3a, N3b статусе, которая составила 61% и 57% ($p=0,7$), 43% и 21% ($p=0,1$), 60% и 50% ($p=0,7$), 32% и 13% (0,1), 29% и 9% ($p=0,3$). Выводы метастазы в 10 группе лимфатических узлов у больных раком желудка являются неблагоприятным прогностическим фактором.

678. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В ЮЖНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ

Бодолажский Дмитрий Игоревич, Кит Олег Иванович, Богомолова Ольга Александровна, Дурицкий Максим Николаевич, Фоменко Юрий Александрович
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Актуальность: современная онкология включает в свой арсенал молекулярно-генетические методы исследования, появившиеся в пост-геномную эру. Это позволило создать не только молекулярно-генетическую классификацию онкологических заболеваний, но и использовать данные методы для формирования и характеристики потенциальных групп риска пациентов и возможности раннего выявления злокачественных новообразований. В частности, речь идёт о диагностике герминальных мутаций в различных группах генов, приводящих к синтезу aberrантных белков: BRCA1/2, APC и CHEK2. Генетическая предрасположенность является одним из факторов развития рака молочной железы (РМЖ) и рака яичников (РЯ). В настоящее время с наследственными формами РМЖ ассоциирован ряд генов, однако наибольшей пенетрантностью отличаются мутации в генах BRCA1 и BRCA2.

Цель исследования: оценить значение молекулярно-генетических методов в ранней диагностике наследственной предрасположенности к злокачественным новообразованиям на примере пациентов Юга России.

Материалы и методы: на данный момент в РНИОИ методами пиросеквенирования и RT-PCR исследованы более 130 пациенток с установленным диагнозом РМЖ и клиническими признаками наследственного РМЖ, проходивших лечение в стационаре ФГБУ «РНИОИ».

Результаты: частота встречаемости мутантных типов генов составила 18,3%. Из всего проанализированного спектра мутаций было выявлено два типа: 5382 insC в 20 экзоне гена BRCA1, 4154delA гена BRCA1 и 300T>G в гене BRCA1. Результаты проведенных нами исследований, а также других работ, выполненных в различных регионах России, свидетельствуют о том, что мутация 5382 insC является наиболее частой в генах риска наследственного рака молочной железы и в обследованных нами популяциях Юга России. В настоящее время нами проводится полноэкзомный анализ спектра мутаций в генах BRCA1/2 и CHEK2 методом NGS для выявления возможных популяционных особенностей пациентов юга России. Полученные данные о частоте мутаций в генах BRCA1/2, сопоставимы с результатами из различных регионов страны и подтверждают роль «founder»-эффекта в Российской Федерации. Проводится скрининг всего спектра мутаций в экзонах гена APC в группах пациентов с признаками наследственного полипозного рака толстой кишки методом прямого секвенирования по Сэнгеру. Были обнаружены следующие мутации: с.847C>T (p.Arg283Term), с.2362A>T (p.Lys788Term), с.2365C>T (p.Gln789Term), с.1744-2A>G, с.3927_3931delAAAGA. Проведено медико-генетическое консультирование пациентов и их семей. Полученные данные позволят персонализировать применяемые методы лечения, в том числе хирургические.

Выводы: проведенные нами исследования позволяют применять современные молекулярно-генетические методы в онкологии в целях раннего выявления злокачественных новообразований с учетом возможных популяционных особенностей пациентов Юга России.

679. ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ СИСТЕМ АНАЛИТИЧЕСКОЙ СТАТИСТИКИ В ФЕДЕРАЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ УЧРЕЖДЕНИЯХ

Алексеева Галина Сергеевна¹, Мокина Валентина Дмитриевна¹, Родин Сергей Рудольфович², Семенович Марина Всеволодовна¹, Бабаян Лариса Алексеевна¹
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия
Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, г. Москва, Россия

Актуальность: Федеральные медицинские учреждения, участвующие в Программе государственных гарантий оказания гражданам медицинской помощи, вынуждены использовать целый набор компьютерных систем аналитической статистики.

Цель: в учреждении одновременно используются такие компьютерные системы, как «Система мониторинга реализации государственного задания по оказанию ВМП за счет средств федерального бюджета», «Автоматизированная информационная система ОМС» и Госпитальный регистр. Интеграция этих систем направлена на решение задачи оптимизации финансовой обеспеченности медицинской помощи с учетом возмещения финансовых затрат в ходе *лечебно-диагностического процесса* и на реализацию возможности использования эффективных способов оплаты медицинской помощи по результатам деятельности медицинского персонала.

Материалы и методы: сложность задачи интеграции таких систем связано с семантической неоднородностью используемых ими ресурсов и заключается в разнообразии их прикладных контекстов: используемых онтологических средств – понятий и словарей; семантических правил, определяющих адекватность совокупностей моделируемых объектов; видов данных, способов их сбора, обработки; интерфейсов пользователей. Реализационная неоднородность проявляется в использовании разнообразных компьютерных платформ, средств управления базами данных, моделей данных и знаний, средств программирования. Парадигма решение этой задачи состоит в создании Единой модели Базы знаний.

Результаты: для реализации семантической интероперабельности используемых информационных систем в Отделе госпитального регистра и аналитической статистики МНИОИ им. П.А. Герцена разрабатываются подходы к решению задач: организация единого информационного пространства; обеспечение избыточного сопоставимого описания в различных функциональных информационных системах одних и тех же сущностей, отношений и процессов предметной области; обеспечение концептуальной совместимости, целостности, непротиворечивости описания и реализации общих частей предметной области: структуры данных и методов обработки; реализация механизмов синхронизации по времени и данным информационного пространства, обеспечение достоверности обрабатываемой и передаваемой информации.

Выводы: апробация предлагаемой методологии позволяет на первом этапе реализовать возможность эффективно устранять несогласованности по данным в интегрируемых информационных системах и в перспективе осуществить более тесное информационное их взаимодействие.

682. НОВООБРАЗОВАНИЯ ПРИ АУТОПСИИ У САМЦОВ КРЫС В РАЗЛИЧНЫХ СВЕТОВЫХ РЕЖИМАХ

Жукова Оксана Валентиновна, Матвеева Юлия Павловна, Лотош Татьяна Анатольевна, Юнаш Виктория Дмитриевна, Виноградова Ирина Анатольевна
ФГБОУ ВО «Петрозаводский государственный университет», Петрозаводск, Россия

Актуальность: циркадианные и циркануальные ритмы контролируют многие биологические процессы. Нарушения ритмических процессов в организме могут привести к тяжелым патологическими состояниями, таким как: нарушение метаболизма, репродуктивной функции, гормональной активности, антиоксидантной и противоопухолевой защиты организма.

Цель: анализ влияния различных световых режимов на развитие и количество спонтанных новообразований у самцов крыс при аутопсии.

Материалы и методы: работа проведена на самцах крыс ($n=339$) собственной разводки с соблюдением международных принципов Хельсинской декларации о гуманном отношении к животным. Первая ($n=46$) и вторая группы животных ($n=45$) с разными датами рождения (весна – NL-Spring; осень – NL-Autumn) находились в условиях естественного освещения Карелии. Третья ($n=50$) и четвертая ($n=90$) группы крыс были переведены из стандартных условий в условия постоянного освещения с одномесечного (LL-1) и с 14-месячного возраста (LL-14), соответственно. В пятой группе самцы содержались в условиях световой депривации (DD, $n=51$). Шестая группа (контрольная): крысы находились в условиях стандартного режима освещения (LD; $n=57$). Обнаруженные при визуальном осмотре изменения регистрировали. При аутопсии у животных отбирали образцы тканей для морфологического исследования. При анализе онкогенеза у самцов определяли количество доброкачественных и злокачественных новообразований различных локализаций. Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке.

Результаты: наибольший процент доброкачественных новообразований был диагностирован у самок крыс в режимах NL-Spring – 54,3%, NL-Autumn – 48,8%, и у особой группы LL-14 – 27%. Злокачественные новообразования преобладали в условиях естественного освещения с разными датами рождения (NL-Autumn – 20%; NL-Spring – 17,4%) и в режиме постоянного освещения с одного месяца (LL-1 – 20%). В режиме световой депривации количество доброкачественных и злокачественных новообразований было минимальным 9,8% и 19,6%, соответственно.

Наиболее часто среди доброкачественных опухолей встречались лейдигомы яичка. Среди злокачественных опухолей преобладали новообразования гематоэпителиальной системы, встречались различные саркомы и раки. Раковые опухоли были обнаружены в легком, кишечнике, надпочечнике, печени. Гистологическая картина этих опухолей чаще была представлена аденокарциномами разной степени дифференцировки.

Выводы: таким образом, нарушение светового режима способствует развитию спонтанных опухолей различных локализаций и оказывает промотирующее влияние на канцерогенез у крыс. Наиболее неблагоприятными оказались условия сезонного изменения фотопериода Карелии в не зависимости от даты рождения животных.

685. ИНТЕГРАЦИЯ, АНАЛИЗ И КОНСОЛИДАЦИИ ИНФОРМАЦИИ В ГОСПИТАЛЬНОМ РЕГИСТРЕ НА ОСНОВЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕЗАУРУСА ПРЕДМЕТНОЙ ОБЛАСТИ «ОНКОЛОГИЯ»

Костин Андрей Александрович¹, Мокина Валентина Дмитриевна¹, Родин Сергей Рудольфович², Семенович Марина Всеволодовна¹, Павлишина Алла Ивановна¹
МНИОИ им. П. А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия
Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН, Москва, Россия

Актуальность: существующий в РФ уровень информатизации системы здравоохранения не позволяет оперативно решать вопросы планирования и управления отраслью для достижения целевых показателей. Важное место в решении этих задач занимает проблематика реализации программы по созданию единого информационного пространства в сферах здравоохранения и социального развития. Прогресс в этом направлении определяется разработкой компьютерных систем, основанных на знаниях, на создании современных подходов к интеграции, анализу и консолидации информации о ходе лечебно-диагностического процесса.

Цель: центральными компонентами таких систем становятся онтологии как модели представления знаний. Масштаб онтологии определяется совокупностью запросов, на которые должна ответить база знаний, основанная на онтологии. Эта совокупность запросов является основой процедуры, используемой для проверки компетентности онтологии.

Материалы и методы: важным элементом разработки онтологии является этап проведения анализа того, можно ли улучшить и расширить существующие источники для конкретной предметной области. Повторное использование существующих онтологий является ключевым при реализации механизмов консолидации информации, поскольку такое повторное использование позволяет взаимодействовать компьютерным системам с другими приложениями. В области медицины в сети Internet общедоступны большие стандартные словари, такие как, например, SNOMED, а также семантическая сеть UMLS.

Результаты: особый интерес представляет разработка онтологии для такой обширной и многогранной предметной области «Онкология», описание набора классов онтологий, таксономической иерархии этих классов, а также набора свойств классов с их ограничениями. Заметные достижения в борьбе с онкологическими заболеваниями связаны с интеграцией онтологии со смежными междисциплинарными специальностями - с достижениями интервенционной радиологии, с применением новых фармакологических средств, нано технологии, биомоделирования, молекулярной биологии и генной терапии. Поэтому разработка онтологий предметной области «Онкология» тесно связана с необходимостью совместной разработки и использования существующих онтологий для смежных наукоемких междисциплинарных областей.

Выводы: многолетний опыт использования в Отделе госпитального регистра и аналитической статистики МНИОИ им. П.А. Герцена программного комплекса Госпитальный регистр дает хорошую основу для реализации проекта по разработке тезауруса предметной области «Онкология» и на этой основе создания онтологий для построения базы знаний.

РОЛЬ ОНКОМАРКЕРОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РИСКА РЕЦИДИВИРОВАНИЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

Савинова Айгуль Рафисовна
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г.Казань, Россия

Актуальность: СА 125 (cancer antigen 125) и HE4 (human epididymis protein 4) широко используются в качестве инструмента для мониторинга успешности проведенной терапии, а также в прогнозировании прогрессирования заболевания.

Цель: определить пороговые значения онкомаркеров СА-125 и HE-4 до и после комбинированной терапии первой линии, коррелирующие с повышенным риском рецидивирования эпителиального рака яичников.

Материалы и методы: были анализированы данные 1103 пациентов (средний возраст: 60,26±14,38 лет; межквартильный размах: 51-72 года). Для определения прогностической роли онкомаркеров был выполнен ROC-анализ (receiver operator curve - рабочие характеристики приемника) и были исследованы диагностические характеристики по отдельности для каждого онкомаркера.

Результаты: было выявлено, что уровни СА-125, определенные на момент постановки первичного диагноз обладают лучшими диагностическими характеристиками (AUC=0,843) по сравнению с таковыми, определенными после окончания комбинированной терапии первой линии (0,634). Пороговое значение для СА-125 (после изучения области координат) до начала лечения был отобран «200 Ед/мл», а после лечения – «35 Ед/мл». При указанных пороговых значениях чувствительность СА-125 (до лечения) для прогнозирования вероятности рецидивирования рака яичников составила 87,7%(84,9%-90,1%), специфичность- 55,4%(50,6%-60,1%), PLR -1,96 (1,76-2,19), NLR-0,22 (0,18-0,28), PPV-74,8% (70,4%-78,7%), NPV-74,8% (70,4%-78,7%). Чувствительность СА-125 после лечения (при пороговом значении 35 Ед/мл) составила 80,7% (77,5%-83,7%), специфичность- 39,2%(34,6%-43,9%), PLR -1,33(1,76-2,19), NLR-0,49 (0,41-0,6), PPV-66,75% (64,86%-68,58%), NPV-57,3% (52,5%-62%).

Пороговым значением для уровней онкомаркера HE-4 до начала лечения был отобран «440 пмоль/л» и «35 пмоль/л» для уровней после окончания терапии первой линии. При указанных пороговых значениях чувствительность HE-4 (до лечения) для прогнозирования вероятности рецидивирования рака яичников составила 57,23% (53,4%-61,03%), специфичность- 63,3% (58,6%-67,8%), PLR -1,56 (1,36-1,79), NLR-0,68 (0,6-0,76), PPV-70,2% (67,3%-73,1%), NPV-49,5% (46,6%-52,3%). Чувствительность HE-4 после лечения (при пороговом значении 35 пмоль/л) составила 90,96% (88,5%-93,03%), специфичность- 56,04%(51,25%-60,74%), PLR -2,07(1,86-2,31), NLR-0,16 (0,12-0,21), PPV-75,8% (73,7%-77,7%), NPV-80,4% (76,06%-84,1%).

Выводы: В качестве прогностического маркера рецидива рака яичников лучшими диагностическими характеристиками обладают уровни HE-4 определенные после окончания комбинированной терапии первой линии.

691. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РОБОТАССИСТИРОВАННОЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ ПРИ РАЗНЫХ ОБЪЕМАХ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сосновский Игорь Борисович, Никитин Роман Викторович,
Ширвари Андрей Ашотович
ГБУЗ Клинический онкологический диспансер г. Краснодар, Россия

Цель: решено проанализировать особенности простатэктомии, выполненной роботассистированным методом при различных объемах простаты.

Методы исследования: был проведен анализ 84 оперативных вмешательств, выполненных роботассистированным методом. Возраст прооперированных мужчин колебался от 45 до 73, средний показатель- 62. Уровень ПСА от 2,3 до 32 нг/мл. Для анализа ретроспективно пациенты были поделены на две группы: с объемом железы до 45см³ и выше. Разброс значений объема простаты колебался от 18 до 75см³. В первой группе было 65 (77,4%) пациентов, во второй- 19 (22,6%). Характеристика пациентов: возраст, индекс массы-тела, уровень ПСА и индекс Глиссона схожи в обеих группах.

Результаты: среднее время операции в первой группе составило 205,7 мин (128-280), во второй группе 286,6 мин (190-540). Максимальное время во второй группе (450 и 540 мин) были зарегистрированы в первой десятке самостоятельно выполненных операций на этапе освоения метода. В этой же группе зарегистрированы две конверсии в открытый доступ -10,5% для второй группы и 2% от общего количества. Кровопотеря составила в среднем 75,5 мл (50-150) в группе меньшего объема и 98,4 мл (50-360) во второй группе. Необходимость реконструкции шейки мочевого пузыря потребовалась в 7 (10,6%) и 14 (73,7%) случаях в первой и второй группах соответственно. Положительный хирургический край зарегистрирован в первой группе в 12 (18,4%) случаев и 2 (10,5%) во второй. Уретральный катетер удаляли стандартно на 7-ые сутки после операции вне зависимости от объема в 96% случаев. У 1 (1,5%) пациента из первой группы и 2 (10,5%) случаях из второй группы потребовалось повторное хирургическое вмешательство в объеме реконструкции уретрошеечного анастомоза открытым доступом на 2-3 сутки послеоперационного периода из-за прорезывания уретры либо шейки мочевого пузыря и образования дефекта, который привел к выраженной экстравазации мочи. Послеоперационный период протекал без осложнений, и пациенты были выписаны в стандартные сроки. Удержание мочи оценивалось в первые 2-ое суток, через 1, 3, 6 месяцев. Следует отметить, что во второй группе по истечении вторых суток после удаления катетера 18 (94,7%) пациентов использовали максимум 2 прокладки в день, 1(5,3%) пациент мочу не удерживал (использование памперса). В первой группе максимум 2 прокладки в день 54 (83%) пациента, 4 пациента (6%) использовали максимум

1 прокладку, 7 (11%) пациентов мочу не удерживали. Биохимический рецидив при первом контроле через 2 месяца зарегистрирован у 8 (12,3%) пациентов из первой группы и 2 (10,5%) во второй. Оценку восстановления ЭФ среди этих групп не проводили из-за невозможности сопоставить этих пациентов по частоте сохранения СНП.

Выводы: выполнение РАПЭ при больших объемах простаты возможно при накоплении достаточного опыта и в опытных руках дает хорошие функциональные и онкологические результаты. Меньший объем простаты гарантирует более быстрое выполнение операции, меньшую кровопотерю, хотя такой показатель, как положительный хирургический край был зарегистрирован более часто, чем в группе с большим объемом. Оценка восстановления ЭФ требует изучения большего количества прооперированных пациентов при достижении.

695. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РАЗНЫХ ТИПОВ ОПУХОЛЕВЫХ СОСУДОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Никитенко Наталья Викторовна¹, Сеньчукова Марина Алексеевна², Томчук Олеся Николаевна², Дегтярев Алексей Михайлович¹, Киртбая Дмитрий Валикович¹, Стадников Александр Абрамович²
1 ГБУЗ ОД №2 г. Сочи Минздрава Краснодарского края, Сочи;
2 ГБОУ ВПО «Оренбургский государственный медицинский университет» Минздрава России, Оренбург.

Актуальность: познание прогностических факторов является важным для прогнозирования рецидивов и метастазов и выбора целевых методов лечения. **Цель:** изучение морфологических особенностей опухолевых сосудов и их связей с клинико-морфологическими и биологическими особенностями рака молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы: исследованы образцы опухоли 59 пациенток с T1-T2 стадиями инвазивного РМЖ неспецифического типа. Срезы окрашивали гематоксилином Майера и эозином и иммуногистохимически с использованием антител к CD34. Оценивали морфологические особенности разных типов сосудов опухоли и сравнивали их количество с клиническими характеристиками РМЖ: T и N стадиями, степенью дифференцировки опухоли (Grade), статусом рецепторов к эстрогенам (PЭ) и прогестеронам (PП) и HER2/NEU, наличием лимфо-васкулярной инвазии (ЛВИ).

Результаты: в ткани РМЖ выделены следующие типы опухолевых сосудов: нормальные капилляры диаметром 5-40 мкм, дилатированные капилляры (ДК) перитуморальной стромы диаметром более 40 мкм и атипичные дилатированные капилляры (АДК) диаметром более 40 мкм, но характеризующиеся хаотичным расположением эндотелиальных клеток. Количество ДК коррелировало с количеством АДК ($p=0,0008$) и наличием ЛВИ ($p=0,005$). При наличии множественных ДК чаще выявлялись множественные АДК (в 20,0%, 28,6% и 57,9% случаях соответственно при отсутствии единичных и множественных ДК, $p=0,13$) и наблюдалась ЛВИ (в 40,0%, 52,4% и 78,9% случаях соответственно при отсутствии единичных и множественных ДК, $p=0,12$). Наличие АДК коррелировало со степенью дифференцировки РМЖ ($p=0,003$), содержанием PЭ ($p=0,0007$) и PП ($p=0,045$) в опухоли и наличием ЛВИ ($p=0,0002$). Множественные АДК чаще встречались при степени дифференцировки G2-G3 (0%, 43,8% и 50% случаев соответственно при G1, G2 и G3, $p=0,03$), негативном статусе PЭ (в 60,0% и 15,0% случаев, соответственно при негативном и позитивном статусе PЭ, $p=0,008$) и PП (в 47,1% и 18,2% случаев, соответственно при негативном и позитивном статусе PП, $p=0,22$). ЛВИ достоверно чаще встречалась при множественных АДК (в 30,0%, 58,8% и 83,3% случаев соответственно при отсутствии, единичных и множественных АДК, $p=0,02$). Связи плотности обычных капилляров с клиническими характеристиками РМЖ не выявлено.

Выводы: Наиболее значимыми в плане прогноза являются атипичные дилатированные капилляры и дилатированные капилляры перитуморальной стромы.

698. РОЛЬ ФЕНОТИПА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА CYP2D6 В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА ТАМОКСИФЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Шендрикова Т.А., Филиппова М.Г., Любченко Л.Н., Портной С.М.
ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина» Минздрава РФ, г. Москва

Актуальность: тамоксифен является «золотым стандартом» в лечении гормонорезистентного рака молочной железы. Согласно рекомендациям, длительность лечения тамоксифеном может составлять до 10 лет. Однако, различия в индивидуальной метаболической активности фермента CYP2D6 влияют на концентрацию эндоксифена (главное действующее вещество тамоксифена), и на клинический ответ пациента.

Цель: изучение наличия взаимосвязи между фенотипом каталитической активности аллельных вариантов гена CYP2D6 и реализацией противоопухолевого эффекта тамоксифена у больных раком молочной железы.

Материалы и методы: в исследование были включены 120 больных IА-IV стадии РМЖ, получавшие гормонотерапию тамоксифеном 20 мг/сут. Длительность приема варьировала от 1 года до 6 лет. Проводился анализ

ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови с использованием набора MagNa Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I (Roche) методом Real time ПЦП с использованием эксперментального набора («ДНК-Технология»). Анализировалось строение гена *цитохрома CYP2D6* на предмет наличия полиморфизмов CYP2D6 *3 2549delA, CYP2D6*4 1846 G>A и CYP2D6 *6 1707delT. В зависимости от генотипа CYP2D6, пациенты были распределены на три фенотипические группы: экстенсивные (ЕМ), интенсивные (ИМ) и медленные (PM) метаболизаторы тамоксифена.

Результаты: средний возраст больных составил 45 лет (23-68). В исследовании 72% больных (86/120) были классифицированы как ЕМ; 21% (25/120) – ИМ; 7% - PM (9/120). Средняя длительность приема Тамоксифена 20 мг/сут 2,9 года. Из 120 пациентов прогрессирующие на фоне гормонотерапии развились у 24 человек (19,3%). Прогрессирование в виде рецидива болезни, или метастазов развилось: ЕМ 14% (12/86), ИМ 32% (8/25). PM 44,4% (4/9) (критическое значение χ^2 5,991; $p=0,1$). Развитие метастазов: ЕМ 3,5% (3/86), ИМ 4% (1/25), в группе PM случаев метастазов не зафиксировано (критическое значение χ^2 5,991; $p=0,1$). При сравнении групп ЕМ с ИМ+PM, пациенты, относящиеся к интенсивным и медленным метаболизаторам (ИМ и PM), имеют повышенные риски развития прогрессирования РМЖ по сравнению с экстенсивными метаболизаторами (ЕМ) при приеме Тамоксифена 20 мг/сут 14% (12/86) против 33% (12/34), (χ^2 с поправкой Йейтса 5,666; $p<0,05$).

Выводы: существует взаимосвязь между носительством аллельных вариантов гена CYP2D6 и реализацией противоопухолевого эффекта тамоксифена у больных РМЖ

712. ОДНОМОМЕНТНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ РАСПРОСТРАНЕННОМ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Борота Александр Васильевич, Плахотников Иван Александрович, Кухто Алексей Павлович, Борота Александр Александрович, Базилян-Кухто Наира Кареновна
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

Актуальность: в последние десятилетия отмечается рост показателей заболеваемости и смертности больных злокачественными новообразованиями толстой кишки во всем мире. Во время установления диагноза синхронные метастазы в печень диагностируются у 15-25 % больных и еще в 20-45 % случаев вторичные очаги выявляются в последующие годы.

Цель: проанализировать результаты одномоментного хирургического лечения метастатического (КРР) при выполнении атипичных резекций печени (АРП) и резекций толстой кишки.

Материалы и методы: проведен анализ лечения 54 пациентов с распространенным КРР, радикально оперированных одномоментно с выполнением АРП вместе с метастазами в клинике общей хирургии №1 ДонНМУ им. М. Горького на базе проктологического отделения ДокТМО за период с 2012-2016гг. Среди них 21(38%) женщина и 33 (62%) мужчины. Возраст больных колебался в пределах 42 – 83 лет. У 36 (66%) из них диагноз КРР с наличием метастазов в печень подтвержден на основании данных компьютерной томографии органов брюшной полости с внутривенным болюсным контрастированием или УЗИ органов брюшной полости. У 18 (34%) пациентов метастатическое поражение установлено интраоперационно при ревизии печени.

Результаты: в 37 (68%) случаях при обследовании и интраоперационно установлено наличие солитарного поражения печени, в остальных 17 (32%) случаях определялись множественные метастатические узлы в пределах одной (12 пациентов), либо обеих (5 случаев) долей, с поражением не более 40% площади паренхимы, что позволило нам выполнить относительно радикальный объем вмешательства. Всем больным данной группы проведена АРП в пределах здоровых тканей печени с использованием высокочастотных биполярных инструментов, позволяющих достичь надежную коагуляцию всех типов сосудов печени, ушиванием дефекта печени отдельными Z-образными швами, по показаниям. Серьезных послеоперационных осложнений и летальности у данной группы пациентов не отмечено. Во всех случаях диагноз был подтвержден гистологически.

Выводы: при хирургическом лечении пациентов с распространенным операбельным КРР и наличием метастатического поражения печени, предпочтительно выполнение одновременного удаления опухоли толстой кишки с выполнением АРП.

БРЮШНО-НАДСФИНКТЕРНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

Борота Александр Васильевич, Плахотников Иван Александрович, Кухто Алексей Павлович, Герасименко Евгений Александрович, Алиев Рамик Намирович
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, г. Донецк

Актуальность: вопрос сохранения функции анального сфинктера при локализации опухоли в дистальных отделах прямой кишки (ПК) по-прежнему остается актуальным. Развитие лапароскопических и аппаратных технологий позволило добиться значительных успехов, однако остается материально затратными.

Цель: максимально сохранить функцию анального сфинктера при локализации опухоли в дистальных отделах прямой кишки путем разработки нового способа резекции прямой кишки.

Материал и методы: разработан способ выполнения брюшно-надсфинктерной резекции прямой кишки (БНР ПК), который применен при лечении пациентов с локализирующей опухолью от 6 см и выше (до 12 см) от анального канала, заключающийся в следующем: после стандартных этапов лимфодиссекции и мобилизации прямой кишки с тотальной мезоректумэктомией, пересекается прямая кишка с помощью сшивающего аппарата, на уровне хирургической шейки, в 3-4 см от тазового дна. Затем, со стороны промежности, по задней полуокружности, расслаиваются волокна сфинктера и интрасфинктерно, позади культи, низводится сигмовидная кишка и фиксируется с избытком 2-3 см. Через 10-12 дней избыток отсекается, формируется линейный анастомоз между передней стенкой низведенной кишки задней стенкой культи прямой кишки, т.е. формируется неоампула. Проанализированы результаты хирургического лечения 58 больных раком средне- и верхнеампулярного отделов ПК, перенесших БНР ПК в клинике общей хирургии № 1 на базе колопроктологического центра ДоКТМО за период с 2012 по январь 2017 г. Среди них 34 мужчины и 24 женщины в возрасте от 42 до 83 лет

Результаты: у большинства пациентов БНР ПК выполнена открытым способом, 4 больным (6,9%) выполнена лапароскопически ассистированная БНР ПК. Среди осложнений некроз низведенной кишки отмечен у 3 пациентов, в связи с чем ренизведение со стороны промежности произведено в 2 случаях, еще в 1 случае мы прибегли к трансверзостомии. Летальных исходов отмечено не было

Выводы: таким образом, предложенный вид оперативного лечения пациентов с дистальными опухолями ПК позволяет максимально сохранить функцию анального сфинктера при соблюдении максимального радикализма вмешательства.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИ АССИСТИРОВАННЫЕ РЕЗЕКЦИИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ

Борота Александр Васильевич, Герасименко Евгений Александрович,
Кухто Алексей Павлович, Базиян-Кухто Наира Кареновна
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. г. Донецк

Актуальность: лапароскопические технологии при хирургическом лечении больных с заболеваниями толстой кишки все более распространены и их доля в многих клиниках достигает до 90-95%.

Цель: проанализировать результаты выполнения лапароскопически ассистированных резекций ободочной кишки.

Материал и методы: в клинике общей хирургии №1 ДонНМУ, расположенной на базе проктологического отделения ДоКТМО, с 2012 по 2016 год лапароскопически ассистированные резекции ободочной кишки произведены 26 пациентам. Правосторонняя гемиколонэктомия выполнена 11 пациентам, левосторонняя гемиколонэктомия – 13 больным, резекция сигмовидной кишки – 3 больным. Продолжительность операций варьировала от 110 до 225 минут, количество койко-дней от 5 до 16 суток.

Результаты: проанализировав результат лечения описанной группы больных нами было выявлено, что летальных случаев после лапароскопически ассистированных операций не было. Стоит отметить, что в процессе выполнения лапароскопической операции визуализация слоев, сосудов и мелких анатомических структур была значительно лучшей, чем при открытом доступе, объем кровопотери значимо снижался. После выполнения лимфодиссекции, пересекались регионарные сосуды, мобилизовался соответствующий отдел ободочной кишки. После этого, через небольшой разрез в правой или левой подвздошной области извлекался и отсекался препарат, формировался межжичечный инвагинационный анастомоз.

Выявленные осложнения можно разделить на 2 группы. «Малые» осложнения отмечены у 2 пациента (7,6%) – это были инфекционно-воспалительные изменения в ране. Данные осложнения не требовали повторных операций, а были купированы применением традиционных мероприятий по уходу за раной. У 1 больного (3,8%) было отмечено возникновение «Большого» осложнения. К данным осложнениям мы отнесли те состояния, которые потребовали выполнения повторного хирургического вмешательства. У больного после левосторонней гемиколонэктомии в послеоперационном периоде развилось кровотечение из сосудов передней брюшной стенки в области послеоперационной раны, в месте извлечения препарата, с формированием напряженной гематомы. Это осложнение также потребовало ревизии п/о раны и остановки кровотечения.

Проанализировав средний койко-день установлено, что у больных, оперированных с применением лапароскопических технологий он составил 9,3 суток, а у больных оперированных стандартной техникой – 11,5 суток.

Выводы: таким образом можно отметить, что лапароскопически ассистированные резекции ободочной кишки обладают следующими преимуществами: лучшая визуализация и прецизионность обращения с тканями и мелкими структурами обеспечивает хорошие результаты.

Применение лапароскопии позволяет уменьшить частоту возникновения осложнений. Те же осложнения, с которыми нам пришлось столкнуться, являются следствием погрешности в технике операции или недостатком.

СИМУЛЬТАННЫЕ И КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЕВОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Борота Александр Васильевич, Кухто Алексей Павлович, Борота Александр
Александрович, Башмаков Михаил Николаевич, Базиян-Кухто Наира Кареновна
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького. г. Донецк

Актуальность: предметом дискуссии, в настоящее время, продолжают оставаться вопросы, связанные с классификацией симультанных оперативных вмешательств (СОВ), определением показаний и противопоказаний к их выполнению, а также к проведению комбинированных оперативных вмешательств (КОВ), необходимость которых в подобных случаях практически ни у кого не вызывает сомнений.

Цель: проанализировать результаты выполнения СОВ и КОВ у пациентов с опухолевыми заболеваниями толстой кишки (ОЗТК).

Материалы и методы: в клинике общей хирургии ДонНМУ им. М. Горького на базе проктологического отделения ДоКТМО за период с 2012 по 2016 гг. проведено оперативное лечение 1297 пациентам с патологией толстой кишки. 980 (75,5%) больных оперированы в клинике по поводу опухолевой патологии прямой и ободочной кишки. Из них 119(12%) пациентам с ЗТК, имеющим сочетанную абдоминальную патологию ОБП, выполнены СОВ; 141(14,3%) пациенту произведены КОВ. В группе пациентов с СОВ резекция прямой кишки выполнена 43(35,2%) пациентам, сигмовидной-29(24,3%), правосторонняя гемиколонэктомия – 25 (21%), левосторонняя гемиколонэктомия 23(19,5%). Наряду с проведенными вмешательствами, герниоаллопластика выполнена 31 пациентом, в 24 случаях выполнена холецистэктомия, в 20 - аппендэктомия. тубовариозэктомия с резекцией яичника – 16, экстирпация матки с придатками – 12, цистоовариозэктомия – 6, резекция дивертикула Меккеля - 5, удаление фиброматозного узла тела матки – 3, нефрэктомия – 2. Среди них мужчин- 64 (53,7%), женщин-55(46,3%).

В группе пациентов с КОВ резекция прямой кишки выполнена 56(39,7%) пациентам, сигмовидной- 32(22,6%), правосторонняя гемиколонэктомия – 29 (20,5%), левосторонняя гемиколонэктомия 24(17,2%). Наряду с проведенными вмешательствами атипичные резекции печени выполнены 54 пациентом, экстирпация матки с придатками – 37, резекция тонкой кишки – 15, резекция мочевого пузыря - 14, резекция задней стенки влагалища-13, резекция желудка-4, нефрэктомия – 2, резекция надпочечника – 2 пациентам.

Результаты: среди послеоперационных осложнений следует отметить: серомы с нагноением раны – 12 случаев, пневмонии – 4, инфильтрат брюшной полости – в 2 случаях. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 155±8,5мин, при стандартных оперативных вмешательствах- 125±3,5мин. По количеству койко-дней разница была незначительной: 13±3,2 и 12±0,5 суток. Послеоперационная летальность зафиксирована в одном случае в группе пациентов с КОВ (выполнена резекция сигмовидной кишки, гемирезекция мочевого пузыря, экстирпация матки с придатками, пересадка левого мочеточника), а также в одном случае в группе пациентов с СОВ (тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии)

Выводы: на основании имеющегося опыта лечения данной категории больных можно утверждать, что выполнение СОВ и КОВ у пациентов с ОЗТК не ухудшило послеоперационные показатели и качество жизни больных, что позволяет рекомендовать их более широкое применение.

714. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ И ЭКСПРЕССИИ PTEN И HER-2/NEU В ОПУХОЛЕВОЙ ТКАНИ: СРАВНЕНИЕ ТРЕХ ПЕРИОДОВ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ПОЛВЕКА

Балтрукова Александра Николаевна^{1,2}, Берштейн Лев Михайлович¹,
Берлев Игорь Викторович^{1,2}, Туркевич Елена Александровна¹
1 ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Санкт-Петербург
2 ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени
И.И. Мечникова» Минздрава России. Санкт-Петербург

Актуальность: Заболеваемость раком эндометрия (РЭ) за последние одно-два десятилетия заметно растет во многих странах, в том числе в России, для понимания чего важно провести сравнительную динамическую оценку параметров, характеризующих опухолевый процесс, на протяжении продолжительного времени.

Цель: Сравнить клинико-морфологические особенности РЭ и экспрессию PTEN и HER-2/neo в опухолевой ткани у больных, лечившихся в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 1965 – 1969, 1995 – 1999 и 2012 – 2015 годах.

Материалы и методы: клинико-морфологические особенности опухоли оценивали в на основании интраоперационных находок, удаленного макропрепарата и подробного гистологического заключения, полученного после операции от 564 больных в возрасте от 25 до 82 лет с впервые установленным диагнозом РЭ. Экспрессию белка-онкосупрессора PTEN и онкобелка HER2/neu изучали иммуногистохимическими методами

с использованием тест-систем фирмы DAKO (Дания). Статистическая обработка и анализ результатов исследования проводились методами параметрической и непараметрической статистики с использованием программы Statistica 8.

Результаты: изучение имеющегося материала на протяжении 50 лет показало, что средний возраст больных с впервые выявленным РЭ достоверно увеличился с $56,87 \pm 0,33$ до $60,67 \pm 0,41$ лет. При этом у больных наиболее часто встречались эндометриоидные опухоли, причем, их доля с 1965-1969 гг. к 2012 – 2015 гг. статистически достоверно возросла, преимущественно, за счет эндометриоидных аденокарцином ($p < 0,01$). Частота неэндометриоидных опухолей в целом снизилась, однако доля отличающихся неблагоприятным течением серозных аденокарцином увеличилась ($p < 0,05$), особенно у женщин в возрасте старше 60 лет. Соотношение опухолей по дифференцировке практически не изменилось (G1 от 49,57% до 50,0%, G2 от 37,39 % до 35,71%, G3 от 13,04% до 14,29%). Анализ степени распространенности процесса по TNM показал, что во все периоды наблюдения преобладали опухоли, ограниченные телом матки (T1). Доля больных с распространением опухоли на строму шейки матки (T2) практически не изменилась, а доля стадий T3 снизилась на 5,18 %. В то же время, в период 2012-2015 гг. у больных в возрасте старше 60 лет возросла доля новообразований в стадиях T2 и T3.

Оценивая изменения экспрессии белка-онкосупрессора PTEN и онкобелка HER2/neu в опухолевом материале, удалось установить, что к 2012-2015 гг. экспрессия HER-2/neu усиливалась более заметно (по сравнению с экспрессией PTEN) и росла как в эндометриоидных, так и в неэндометриоидных карциномах. В отношении экспрессии PTEN достоверное повышение по сравнению с 1965-1969 гг. было характерно только для неэндометриоидных новообразований.

Выводы: таким образом, проведенное исследование характеристик карцином эндометрия показало, что за полвека отмечаемый рост частоты выявления заболевания проходит на фоне увеличения возраста впервые заболевших женщин и сочетается с рядом динамически изменяющихся особенностей опухолевого процесса, что существенным образом дополняет картину, свойственную самому контингенту больных.

718. ОЦЕНКА ОПРАВДАННОСТИ НАЗНАЧЕНИЯ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВЫСОКОДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ КОМБИНАЦИИ 3-НЕДЕЛЬНОГО ТИРЕОГЛОБУЛИНОВОГО ТЕСТА И ГИСТОЛОГИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ГРУППЕ НИЗКОГО И ПРОМЕЖУТОЧНОГО РИСКА

Васильев Дмитрий Алексеевич, Порошина Татьяна Евгеньевна, Раджабова Замира Ахмед-Гаджиевна
ФГБУ «НИИ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.

Актуальность: В последнее время отмечается рост заболеваемости раком щитовидной железы (РЩЖ), особенно высокодифференцированными формами (ВД-РЩЖ), а доступность радиоiodтерапии (РЙТ) остается пока еще недостаточной. Согласно рекомендациям ATA (B.R. Haugen et al., 2016), РЙТ не показана при микрокарциномах, в то время как при стадиях T1b-3N0M0 она может или требует обсуждения. Дополнительным фактором риска агрессивности процесса, помимо клиничко-морфологических характеристик, является уровень 3-недельного тиреоглобулина (3н-ТГ) в сыворотке выше 2,0 нг/мл после экстирпации щитовидной железы (Д.А. Васильев и др., 2012; L.M. Berstein et al., 2014).

Цель: Изучить, оказывает ли значение уровень 3н-ТГ на оправданность назначения РЙТ.

Материалы и методы: Обследовано 56 пациентов (51 женщина и 5 мужчин, в возрасте 18-77 лет), страдающих ВД-РЩЖ и подвергнутых экстирпации органа. У всех обследованных тиреоидный статус оценивался ИФА-методом, проанализированы гистологические заключения. Больные с повышенным титром Ат к ТГ (более 100,0 ЕД/мл) и с микрокарциномами были из этого исследования исключены. Пациенты с уровнем 3н-ТГ более 2,0 нг/мл составили основную группу ($n = 11$), но были сравнимы с с группой с уровнем 3н-ТГ менее 2,0 нг/мл (45 чел) по основным параметрам (возрасту, индексу массы тела, уровню глюкозы). Период наблюдения составил 4,5 года (от 1 до 10 лет).

Результаты: Обнаружено, что в основной группе РЙТ получили 8 пациентов из 11 (73%), а в группе сравнения только 18 из 45 (40%). В то же время, уровень стимулированного ТГ более 2,0 нг/мл перед РЙТ был выявлен у 2 пациенток из первой группы и у 10 из второй, что ставит под сомнение необходимость данного вида лечения на тот момент. Таким образом, истинная потребность в РЙТ в группе, где уровень 3н-ТГ превышал 2,0 нг/мл составляет более 50%, в то время как в другой - 18%.

Вывод: Уровень 3н-ТГ является дополнительным прогностическим фактором для обсуждения необходимости послеоперационной РЙТ у больных после тиреоидэктомии по поводу ВД-РЩЖ при стадиях T1b-3N0M0. В то же время, в процессе наблюдения за пациентами не стоит забывать о необходимости определения как нестимулированной тиреоглобулинемии, так и стимулированного (отменой тироксина) тиреоглобулина с целью более раннего выявления остаточной ткани или рецидива заболевания.

Благодарность проф. Л.М.Берштейну за полезное обсуждение результатов исследования.

724. КИСТЫ ЯИЧНИКА И ГИПЕРЭСТРОГЕНИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ТЕРАПИИ ТАМОКСИФЕНОМ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ И С СОХРАНЕННОЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ

Цырлина Евгения Владимировна
ФГБУ «НИИ онкологии им Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: тамоксифен относится к стандартным видам гормонотерапии при лечении ранних форм рецепторпозитивного люминального рака молочной железы (РМЖ) для пациентов менопаузального и молодого возраста. Влияние тамоксифена на фолликулярный аппарат яичника делает актуальным изучение особенности побочных эффектов применения этого препарата на фоне сохранения репродуктивной функции.

Цель работы: исследовать частоты появления эстрогенпродуцирующих кист яичников на фоне применения тамоксифена у больных РМЖ репродуктивного и менопаузального возрастов.

Материалы и методы: у 254 пациенток репродуктивного (68 б-х) и менопаузального (186 б-х) возраста, которые после завершения хирургического, химиотерапевтического и лучевого лечения по поводу РМЖ, в течение различного по продолжительности времени получали терапию тамоксифеном, проводилось УЗИ органов малого таза и определение методом ИФА содержания в сыворотке эстрадиола, фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ).

Результаты: в процессе было показано, что на фоне приема тамоксифена у 50 женщин с сохраненным менструальным циклом (73,5%) и 31 в менопаузе (16,6 %ф) были диагностированы кисты яичника. Образование кист сопровождалось у 72% пациентов репродуктивного и 19,3 % менопаузального возраста повышенной продукцией эстрадиола. Важно отметить, что предшествующая химиотерапия не препятствовала развитию кист и появлению гиперэстрогения. Так, в репродуктивном периоде 28 из 36 и в менопаузе 5 из 6 пациенток, у которых были выявлены кисты с превосходящим норму уровнем эстрадиола, получали до гормонотерапии курсы химиотерапии. В 86% случаев гормональноактивные кисты возникали в течение первого года приема тамоксифена, и из них в 61,3% – в течение первых 3 месяцев, в эти сроки был выявлен и максимальный уровень эстрадиола, который составил в среднем 2062 ± 745 пмоль/л. В последующем кисты могли исчезать или персистировать до 2-3 лет. Показано, что независимо от состояния репродуктивного цикла, у части пациентов с кистами яичников не было обнаружено повышенного содержания эстрадиола в сыворотке. Учитывая, что пациентки не подвергались регулярному мониторингованию по уровню эстрадиола, не исключено, что это были кисты, которые хотя и частично, стали гормональнонеактивными в результате атрофии в них фолликулярного слоя. Несмотря на высокий уровень эстрадиола, у женщин репродуктивного возраста не отмечено гиперплазии эндометрия.

Выводы: образование кист яичника с повышенной продукцией эстрадиола является частым осложнением при применении тамоксифена у женщин репродуктивного возраста и при менопаузе, индуцированной проведенной химиотерапией. Патологическое влияние гиперэстрогения в отношении эффективности терапии тамоксифеном и ее значение при принятии решения о присоединения средств подавления функции яичников требует дальнейшего изучения.

727. АКТИВНОСТЬ ЛОМУСТИНА ПРИ ПЕРЕВИВАЕМОМ HER2-ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ТРАНСГЕННЫХ МЫШЕЙ FBV/N

Стуков Александр Николаевич¹, Семиглазова Татьяна Юрьевна¹, Филотова Лариса Валентиновна¹, Латипова Дилором Хамидовна¹, Вершинина София Фатхутдиновна², Иванцов Александр Олегович¹, Беспалов Владимир Григорьевич¹, Беляева Олеся Александровна¹, Киреева Галина Сергеевна¹, Майдин Михаил Александрович¹, Семёнов Александр Леонидович¹, Тындык Маргарита Леонидовна¹, Чубенко Вячеслав Андреевич¹, Абдулова Нуринисо Хамдуллоевна² Панченко Андрей Владимирович¹, Янус Григорий Аркадьевич¹, Анисимов Владимир Николаевич¹
¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург,
²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург
3Клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)

Актуальность: HER2-положительный рак молочной железы у человека характеризуется высокой частотой метастазирования в головной мозг. В связи с этим целесообразно исследование действия на HER2-положительные опухоли препаратов, используемых в терапии интракраниальных метастазов.

Цель: сравнительное изучение активности ломустина на модели перевиваемого HER2-положительного рака молочной железы у трансгенных мышей FBV/N и на модели солидной опухоли Эрлиха у мышей SHR.

Материалы и методы: исследование проводилось на мышах-самцах трансгенной линии FBV/N, несущих онкоген рецептора 2 эпидермального

фактора роста (HER2), и на мышцах-самцах SHR. Всем мышам FBV/N (n=28) был трансплантирован внутримышечно сингенный перевиваемый HER2-положительный инвазивный рак молочной железы. На 6 день после перевивки 14 мышам был введен ломустиг в дозе 50 мг/кг однократно перорально с помощью желудочного зонда в виде взвеси в растворе крахмала, 14 мышам контрольной группы был введен перорально раствор крахмала. Мышам SHR (n=20) была перевита внутримышечно аденокарцинома Эрлиха; на 6 день после перевивки 10 мышам был введен ломустиг перорально в дозе 50 мг/кг, 10 мышей составили контрольную группу. Результаты оценивали по проценту торможения роста опухоли и по индексу роста опухоли (ИРО), представляющему собой соотношение между площадями под кинетическими кривыми роста опухоли в исследуемой и контрольной группах и учитывающему как выраженность противоопухолевого эффекта, так и его продолжительность.

Результаты: у мышей трансгенной линии FBV/N, несущих онкоген HER2, однократное пероральное введение ломустига в дозе 50 мг/кг обусловило значительное торможение роста (до 97%, $p=0,0004$) трансплантированного внутримышечно перевиваемого сингенного HER2-положительного инвазивного рака молочной железы. Площадь под кинетической кривой роста опухоли у мышей, получивших ломустиг, была в 3 раза меньше, чем у контрольных мышей (ИРО =33%, $p<0,001$). В отличие от HER2-положительного рака молочной железы ломустиг не оказал заметного влияния на рост другой опухоли – трансплантированной внутримышечно аденокарциномы Эрлиха: торможение роста опухоли в сравнении с контролем не превысило 39% ($p=0,016$), ИРО составил 74% ($p=0,054$).

Вывод: высокий терапевтический эффект ломустига при HER2-положительном раке молочной железы у мышей, возможно, объясняется биологическими особенностями этой опухоли и позволяет считать целесообразным клиническое изучение ломустига при HER2-положительных новообразованиях в клинической практике.

728. «ВЗАИМОСВЯЗЬ АЛЛЕЛЬНОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА CCR5 НА ТЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ»

Н.О. Веревкина, Л.А.Сивак, Н.Г. Горovenko С.А. Лялькин, З.И. Россоха, Попова О.Ф
Национальный институт рака

Актуальность: CCR5 (С-С рецептор хемокина5) белок, который кодируется соответствующим геном, располагается на дендритных клетках, Т-лимфоцитах, макрофагах. В процессе канцерогенеза онкогенная трансформация клеток индуцирует экспрессию CCR5 при различных видах солидных опухолей. Сигнальный путь CCR5/CCL5 реализует опухоль стимулирующий эффект изменяя баланс между различными типами лимфоидных клеток в иммунном инфильтрате опухоли на сторону преобладания клеток с проопухолевой активностью.

Цель: изучить взаимосвязь аллельного полиморфизма гена CCR5 (del32) с особенностями иммунного инфильтрата в ткани опухоли и его влияние на эффективность неоадьювантной химиотерапии у больных с местно-распространенным раком молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы: проанализированы результаты НАПХТ 62 больных с РМЖ T1–3N0–3M0 стадии. Исследование послеоперационного материала включало в себя оценку лечебного патоморфоза по классификации Miller-Payne, определение методом ИГХ экспрессии ER,RP,Her2new,Ki-67, CD8, CD4, FOXP3.Определение опухоль инфильтрирующих лимфоцитов (ОИЛ) в препаратах, окрашенных гематоксилином-эозином. Полиморфизм гена CCR5 (del32) определялся в крови больных методом ПЦР в режиме реального времени до начала лечения. Статистическая обработка производилась с помощью пакета программ «Statistica10.0». Проводился дисперсионный анализ, использовался t-критерий Стьюдента та критерий χ^2 .

Результаты: средний возраст пациенток составил 49±20 лет. У43(69,3%) пациенток выявлены ER(+),RP(+) позитивные опухоли, у19 (30,7%) – рецептор негативные опухоли. Пятая степень лечебного патоморфоза наблюдалась у 3,3% больных, четвертая – у 11,3%, третья - у 80,6%, вторая – у 4,8% пациенток. При определении опухоль инфильтрирующих лимфоцитов у 22 (35,5%) пациенток выявлена значительная инфильтрация ОИЛ (+++), у 20(32,25%) – умеренная ОИЛ (++) и слабая ОИЛ (+)- наблюдалась у20(32,25%) пациенток. При молекулярно-генетическом исследовании генотип N/N по гену CCR5 (del32) выявлен у 46 (73,8%) пациенток, генотип N/del32 – у 15 (24,6%), генотип del32/del32 по гену CCR5 (del32) – у 1(1,6%)пациентки. У носительниц генотипа N/N по гену CCR5(del32) достоверно чаще выявлялись рецептор негативные опухоли (RR=3,27;1,05±5,49 $p<0,05$). У носительниц генотипа N/del32 по гену CCR5(del32) выявлена прямая корреляционная связь между пролиферативной активностью опухоли и инфильтрацией опухоли CD4+ и FOXP3 лимфоцитами. Так с увеличением Ki-67 увеличивалась экспрессия CD4+ ($r=0,98$ $p=0,001$) и FOXP3+ лимфоцитов ($r=0,89$ $p=0,001$). НАПХТ была достоверно эффективнее у пациенток с генотипом N/del32 за геном CCR5(del32) ($p=0,04$)

Выводы: предварительные результаты подтверждают целесообразность изучения полиморфизма гена CCR5(del32) в качестве прогностического маркера при раке молочной железы.

736. ГЕНДЕРНАЯ ОНКОЭНДОКРИНОЛОГИЯ: СРАВНЕНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТЕЛА МАТКИ И ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ; РОЛЬ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Берштейн Лев Михайлович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н.Петрова»
Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Цель: обосновать оправданность использования предлагаемой терминологии (гендерная онкоэндокринология) не только с учетом пола онкологических больных, но и в пределах различных нозологических форм злокачественных новообразований, что может привести и приводит как к определенному сходству, так и разнообразию прикладных последствий (в том числе, на примере столь важной сопроводительной терапии, каковой является метаболическая реабилитация).

Результаты и выводы: оценка в условно «горизонтальной плоскости» (рак молочной железы и эндометрия) демонстрирует особенности в скорости прироста частоты этих заболеваний, в их реакции на гормональные и антигормональные факторы (в том числе, терапевтического предназначения), связях со стероидным и нестероидным компонентом эндокринной системы и сроках начала выявляемых нарушений (не всегда только в пожилом и среднем возрасте), а также вариабельность типов опухолей и точек приложения превентивных мер. С другой стороны, оценка в условно «вертикальной плоскости» - при сопоставлении, в частности, рака молочной и предстательной железы - обнаруживает, помимо несомненных различий, черты сходства в возрастной динамике циркулирующих в крови, соответственно, эстрогенов и андрогенов, что заставляет переносить акцент на события, происходящие непосредственно в тканях-мишенях.

Сходство другого рода выявляется в нестероидной сфере: больным как упоминавшимся новообразованиями женской репродуктивной сферы (прежде всего – раком эндометрия), так и раком предстательной железы (РПЖ), нередко свойственны проявления инсулинорезистентности/метаболического синдрома с той особенностью, что в случае РПЖ они дополнительно усиливаются в результате антиандрогенной (депривационной) терапии, а при ряде локализаций отражаются и на генетических/эпигенетических характеристиках опухолевой ткани. Упоминание обо всем этом является лишь одним элементом из набора показаний к проведению метаболической реабилитации (МР), причем, на целом ряде примеров очевидна возможность воздействия МР на различные мишени с использованием как нефармакологических, так и фармакологических подходов (ЛМБ, Вопр. онкол., 2010, 2, 129-137).

Существенно, что действенность некоторых компонентов МР (в частности, метформина) гендер-зависима, что подтверждается рядом клинических наблюдений, например, при диабете, и дополнительно указывает на значимость представления о гендерной онкоэндокринологии. Доступность ряда препаратов, используемых или планируемых для использования с целью МР, позволяет оценивать их эффективность (после получения соответствующего разрешения для применения в онкологической клинике) на основе не только когортных или case-control, но и рандомизированных исследований, что в сочетании с нефармакологическими подходами, можно надеяться, расширит возможности сопроводительного лечения как важного компонента противоопухолевой терапии.

741. ИЗУЧЕНИЕ МЕХАНИЗМА ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ДЕЙСТВИЯ ШТАММА STREPTOCOCCUS PYOGENES, МУТАНТНОГО ПО М-БЕЛКУ

Суворова М.А., Крамская Т.А., Киселева Е.П.
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург

Актуальность: нами был получен новый рекомбинантный штамм *Streptococcus pyogenes serotina M39*, лишенный способности экспрессировать М белок – «Гуров» *emt*, который оказывал более выраженный противоопухолевый эффект в отношении перевиваемых солидных опухолей у мышей по сравнению с исходным штаммом «Гуров».

Цель: изучение механизмов усиления противоопухолевого действия мутантного штамма. При этом оценивали как прямой цитотоксический эффект в отношении опухолевых клеток *in vitro*, так и опосредованное действие через активацию макрофагов.

Материалы и методы: работу проводили на резидентных перитонеальных макрофагах интактных мышей линии СЗНА, которые культивировали в присутствии живых *S.pyogenes* в соотношении 1:3 бактерии/макрофаги с добавлением бактериостатической дозы ампициллина в течение 24 часов. Функциональную активность макрофагов оценивали спектрофотометрически по продукции супероксид анионов (НСТ-тест) и нитритов, а также цитокинов IL-6, 10, 12, 17 с помощью иммуноферментного метода. Прямое

цитотоксическое действие двух штаммов *S.pyogenes* оценивали в отношении линии клеток гепатомы 22a в условиях совместного культивирования с бактериями в течение 4 часов.

Результаты: было показано, что оба штамма *S.pyogenes* стимулируют продукцию нитритов в макрофагах в равной мере, однако в отношении продукции супероксид анионов эффект бактерий достоверно различался. Так, добавление бактерий исходного штамма «Гуров» не изменяло показатели НСТ-теста по сравнению с контролем, в то время как мутантный штамм «Гуров» *emt1* усиливал продукцию кислородных радикалов в 2,5 раза. При этом мутантный штамм оказывал значительно более выраженный подавляющий эффект на продукцию макрофагами ангиогенного цитокина IL-17 по сравнению с исходным штаммом, а также не стимулировал продукцию противовоспалительного цитокина IL-10. Поскольку продукция активных форм кислорода считается важным компонентом противоопухолевого действия макрофагов, можно предположить, что задержка опухолевого роста в организме мышей, связанная с внутриопухолевым введением этих бактерий, обусловлена активацией цитотоксического действия макрофагов и более выгодным для макроорганизма иммуномодулирующим эффектом. Кроме того, было показано, что штамм «Гуров» *emt1* обладает также и более выраженным прямым цитотоксическим действием в отношении клеток гепатомы 22a *in vitro* по сравнению с исходным штаммом «Гуров».

Выводы: генетическая модификация штамма *S.pyogenes* («Гуров»), связанная с удалением одного из основных факторов вирулентности – M-белка, сделала данный штамм перспективным кандидатом для его дальнейшего изучения и последующего использования в качестве онколитического средства. Мутантный штамм «Гуров» *emt1* не только обладает более выраженным прямым цитотоксическим действием в отношении опухолевых клеток, но и способен активировать продукцию активных форм кислорода в макрофагах.

743. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ КОСТЕЙ ТАЗА

Гафтон Георгий Иванович, Гудзь Юрий Владимирович, Гафтон Иван Георгиевич, Петров Валерий Геннадиевич, Зиновьев Григорий Владимирович, Семиглазов Владислав Владимирович, Семилетова Юлия Вадимовна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность: хирургическое лечение больных с опухолями костей таза является одной из наиболее серьезных проблем в онкологии. Поздняя диагностика заболевания, топографо-анатомические особенности таза и большое количество осложнений являются причинами неудовлетворительных функциональных результатов при экономном хирургическом лечении злокачественных новообразований тазового кольца. В данном исследовании представлен анализ эффективности органосохраняющих операций с использованием различных эндопротезов у больных со злокачественными опухолями костей таза.

Материалы и методы: девяти больным (мужчины-3, женщины-7) по поводу злокачественных новообразований костей таза (хондросаркома-7, остеосаркома-1, метастазы-2) произведены сохранные операции с эндопротезированием пострезекционного дефекта. Средний возраст больных составил 38 лет (15-67 лет). В ходе операции двум больным установлены индивидуальные протезы фирмы Waldemar Link, одной больной - комбинированный протез с индивидуальным тазовым компонентом (фирмы Biomedical) и модульным бедренным компонентом. У 7 пациентов использованы модульные конструкциями Implant-Cast. Тазовый компонент крепился бесцементно, бедренный чаще (7случаев) на цементной основе. У больных оценены онкологические, хирургические и функциональные результаты. Анатомо-функциональный статус оценивался по шкале MSTS.

Результаты: осложнения в послеоперационном периоде наблюдались у 6(60%) больных: нагноение послеоперационной раны, нестабильность конструкции, гангрена нижней конечности, тромбоз поверхностной бедренной вены. Эти осложнения потребовали ревизии и удаление эндопротезов в 3 случаях (33%). Из 10 пациентов живы 7 (70%). Местные рецидивы зарегистрированы у 2 (20%) больных. Двое больных (20%) умерли в первый год от прогрессирования заболевания. Одна больная с метастазами дедифференцированной хондросаркомы в лёгкие жива в течение года, ей проводится системное лечение. Функциональный статус по шкале MSTS в среднем составил 53,5% (20%-86%). Лучшие функциональные результаты зарегистрированы у одного больного с поражением лонной, седалищной и периацетабулярной области (MSTS 86%) и у трёх пациентов с вовлечением 3-х сегментов, но преимущественным поражением переднего отдела тазового кольца (MSTS 76%, 80% и 86%). У больных с преимущественным поражением заднего отдела функциональные результаты оказались значительно хуже (MSTS 20-30%).

Заключение: хорошие функциональные и онкологические результаты могут быть получены даже при резекции трех сегментов костей таза при условии сохранения достаточного для хорошей фиксации эндопротеза объема подвздошной кости. Для достижения максимально прочной фиксации бедренного компонента эндопротеза лучше использовать костный цемент.

751. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Михетько Андрей Александрович¹, Захаров Дмитрий Александрович², Перов Вячеслав Витальевич², Белова Ирина Владимировна²
1. НИИ Онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург.
2. Онкологический диспансер Республики Карелия, Петрозаводск.

Актуальность проблемы: в Республике Карелия наблюдается прирост заболеваемости раком поджелудочной железы (ПЖ) с 1995 по 2013 гг. на 70,6 % у мужчин и на 200 % у женщин. Морфологическая верификация характера процесса необходима для выбора тактики лечения. Цитологический метод наряду с гистологическим может применяться для решения данной задачи.

Цель: определение эффективности цитологического метода диагностики новообразований ПЖ.

Материалы и методы: проанализированы 205 чрескожных пункций под контролем УЗИ, выполненные за 7 лет (2009 – 2015 гг.) у 202 больных. Манипуляция проводилась под местной анестезией в асептических условиях, при этом использовались два варианта пункции: 1. мультифокальная биопсия (МФБ), с последующим гистологическим и цитологическим исследованием. 2. Тонкоигольная аспирационная биопсия (ТАБ), с последующим цитологическим исследованием материала. Доступ осуществлялся через переднюю брюшную стенку. В 47 случаях транспечёночный, в 56 - трансабдоминальный, в 102 - прямой доступ к образованию. Всего выполнено 144 ТАБ (27 кистозных и 117 солидных образований) и 61 МФБ.

Результаты: среди пациентов оказалось 112 мужчин и 90 женщин в возрасте от 24 до 84 лет. Неинформативный материал был получен в 16 (8,5%) случаях из 144, при выполнении ТАБ. При выполнении МФБ материал для цитологического исследования был признан информативным во всех 61 наблюдениях, для гистологического исследования в 56 (93,3%). Таким образом, морфологическое исследование оказалось возможным в 189 (92,2%) из 205 пункций. При этом у 91 пациентов были диагностированы доброкачественные, у 93 злокачественные образования. У 5 больных после ТАБ при цитологическом исследовании было высказано подозрение на рак, что потребовало дальнейшего уточнения диагноза. У всех этих пациентов впоследствии подтвердился рак ПЖ. В 1 случае при повторной ТАБ, в 2-х интраоперационно, в 2-х при дальнейшем клиническом наблюдении.

Результаты цитологического исследования удалось сопоставить с данными гистологии у 56 больных. **Злокачественный процесс при цитологическом исследовании был правильно установлен в 36 из 41, доброкачественный процесс в 12 из 12 случаев.**

В одном случае цитологическое подозрение на злокачественную опухоль мезенхимальной природы не подтвердилось. Гистологически была диагностирована лейомиома. У 5 больных были даны ошибочно отрицательные цитологические заключения, в 3-х случаях в связи со скудностью клеточного состава, в 2-х имела место недооценка клеточных изменений при протоковой аденокарциноме G1.

Осложнения манипуляции были прогнозируемы, связаны в большей степени с проведением МФБ и были успешно купированы консервативно.

Выводы Чувствительность цитологического метода составила 87,8 %, специфичность – 100 %, эффективность – 90,6 %. Диагностировать гистологическую форму опухоли при цитологическом исследовании материала ПЖ удалось в 82,1 % случаев.

756. АКТИВНОСТЬ АРГИНАЗЫ СЛЮНЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бельская Людмила Владимировна¹, Косенок Виктор Константинович²
¹Омский государственный технический университет, Омск, Россия
²Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Актуальность: рак молочной железы (РМЖ) в структуре заболеваемости и смертности женского населения устойчиво занимает лидирующие позиции. Целью работы являлось изучение активности аргиназы слюны при патологиях МЖ.

Материалы и методы: в исследовании случай – контроль приняли участие женщины, которые были разделены на 3 группы: основную (РМЖ), группу сравнения (фиброаденома МЖ) и контрольную группу (условно здоровые). В качестве материала для биохимических исследований использовали слюну. Определение активности аргиназы слюны проводили по методу В.А. Храмова, интенсивность синтеза оксида азота оценивали по содержанию стабильных продуктов его окисления – нитрат-ионов. Концентрацию мочевой кислоты определяли уриказным методом. Статистическая анализ полученных данных выполнен при помощи программы Statistica 10.0 (StatSoft) непараметрическим методом с использованием U-критерия Манна-Уитни.

Результаты: установлено, что активность аргиназы в слюне пациенток с фиброаденомами и РМЖ статистически достоверно выше, чем для контрольной группы (табл.1). Известно, что ферменты аргиназа и NO-синтаза конкурируют между собой за общий субстрат – L-аргинин, в связи с чем активность аргиназы и содержание оксида азота должны изменяться

разнонаправленно, что и было установлено по результатам проведенного эксперимента. Аргиназа не только может ограничивать синтез NO, но повышает синтез полиаминов и пролиферацию клеток. Для контрольной группы соотношение «Аргиназа/NO» составило 0,28, тогда как при фиброаденомах – 1,03, при РМЖ – 1,41. Расчет коэффициента корреляции по Спирмену подтвердил наличие отрицательной корреляционной связи между активностью аргиназы и содержанием NO ($r = -0,4064$, $p < 0,05$).

Показатель	Контрольная группа, n=39	Фиброаденома, n=31	Рак молочной железы, n=19
Мочевая кислота, мкмоль/л	48,17 [34,62; 94,23]	73,08 [44,23; 138,46] $p = 0,049$	76,92 [25,00; 126,92] $p = 0,037$
Оксид азота, мкмоль/л	46,49 [35,79; 52,28]	21,93 [12,98; 44,04] $p < 0,001$	16,84 [11,58; 20,18] $p < 0,001$
Аргиназа, мкмоль орнитина/ч/мл	12,94 [8,51; 20,57]	22,52 [13,83; 25,35] $p = 0,040$	23,76 [21,81; 28,19] $p = 0,028$

Примечание: p – статистически достоверные различия с контрольной группой.

При переходе от начальных стадий заболевания к местно-распространенным наблюдается уменьшение уровня NO, рост активности аргиназы, в связи с чем соотношение «Аргиназа/NO» растет с 1,15 при $T_1N_0M_0$ до 1,86 при $T_3N_0M_0$, достигая максимального значения 2,16 при метастатическом поражении. Установлено, что в группе пациентов с РМЖ концентрация мочевой кислоты также достигает максимальных значений, что согласуется с литературными данными, согласно которым мочевая кислота повышает активность аргиназы. Таким образом, соотношение активности аргиназы и уровня оксида азота в слюне можно использовать в качестве вспомогательного диагностического критерия для выявления РМЖ.

НАРУШЕНИЯ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА СЛЮНЫ ПРИ ПАТОЛОГИЯХ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Бельская Людмила Владимировна¹, Косенок Виктор Константинович²

¹Омский государственный технический университет, Омск, Россия

²Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Актуальность: нарушение белкового обмена, а также нарушение баланса аминокислот в настоящее время активно используется для выявления рака молочной железы (РМЖ). Целью работы являлось выявление особенностей содержания общего белка и альбумина, а также основных групп аминокислот (α -аминокислот, имидазольных производных) при РМЖ.

Материалы и методы: в исследовании случай – контроль приняли участие женщины, которые были разделены на 3 группы: основную (РМЖ), группу сравнения (фиброаденома) и контрольную группу (условно здоровые). В качестве материала для биохимических исследований использовали слюну.

Результаты: установлено, что при патологиях МЖ увеличивается содержание общего белка при одновременном уменьшении концентрации альбумина (табл.). Учитывая детоксикационные свойства альбумина, происходит ослабление антиоксидантной защиты, которое усиливается при РМЖ. В этом же направлении уменьшается относительное содержание незаменимых аминокислот (7,63, 6,88 и 5,94 мкмоль/г для контрольной группы, группы сравнения и основной соответственно). При прогрессировании РМЖ содержание α -аминокислот уменьшается с 6,48 ($T_1N_0M_0$) до 3,63 мкмоль/г ($T_3N_0M_0$), но возрастает при появлении метастазов в МЖ до 6,07 мкмоль/г.

Показатель	Контрольная группа, n=39	Фиброаденома, n=31	Рак молочной железы, n=19
Общий белок, г/л	0,56 [0,37; 0,82]	0,60 [0,48; 0,83]	0,70 [0,50; 0,98]
Альбумин, ммоль/л	0,290 [0,223; 0,563]	0,233 [0,167; 0,408] $p = 0,043$	0,194 [0,124; 0,388] $p = 0,025$
α -аминокислоты, мкмоль/л	4,27 [4,03; 4,59]	4,13 [3,88; 4,30] $p = 0,043$	4,16 [3,94; 4,23]
Имидазольные соединения, ммоль/л	0,296 [0,235; 0,379]	0,357 [0,220; 0,569]	0,316 [0,217; 0,508]

Примечание: p – статистически достоверные различия с контрольной группой.

Имидазольные производные включают аминокислоту гистидин и ее метаболиты (гистамин, урораниловая кислота и др.). Тенденция изменения содержания имидазольных производных нелинейная: при фиброаденомах

МЖ происходит увеличение на 20,6%, а затем незначительное снижение (-11,5%). Это обусловлено участием гистамина в процессах воспаления и репарации, что в свою очередь увеличивает проницаемость сосудов, запускает цитокиновый каскад и активацию клеток иммунной системы, а также стимулирует ангиогенез. В динамике заболевания уровень имидазольных соединений растет от 0,300 [0,197; 0,349] при $T_1N_0M_0$, 0,357 [0,250; 0,850] при $T_2N_0M_0$ до 0,408 [0,321; 0,469] при $T_3N_0M_0$, однако при метастатическом поражении уменьшается практически вдвое и составляет 0,212 [0,182; 0,220] мкмоль/л. **По-видимому, на начальных стадиях заболевания задействованы резервы имидазольных соединений, а активный рост опухоли способствует увеличению секреции гистамина, однако на фоне некроза опухолевой ткани и возникновения новых очагов секреция гистамина несколько снижается.**

СИСТЕМА АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Бельская Людмила Владимировна¹, Косенок Виктор Константинович²

¹Омский государственный технический университет, Омск, Россия

²Омский государственный медицинский университет, Омск, Россия

Цель: оценка системы антиоксидантной защиты слюны при фиброаденомах и раке молочной железы (РМЖ).

Материалы и методы. В исследовании случай – контроль приняли участие женщины, которые были разделены на 3 группы: основную (РМЖ), группу сравнения (фиброаденома МЖ) и контрольную группу (условно здоровые). В качестве материала для биохимических исследований использовали слюну. Активность СОД определяли по накоплению продукта автоокисления адреналина супероксидным анион-радикалом в щелочной среде, активность каталазы – по методике М.А. Королюка. Антиоксидантную активность определяли по регистрации скорости окисления восстановленной формы 2,6-дихлорфенолиндофенола кислородом, растворенным в реакционной среде. Пероксидазную активность определяют по интенсивности окисления перекиси водорода в присутствии бензидина. Активность ксантинооксидазы определяли путем прямой спектрофотометрии в водном экстракте термокоагулянта, используя методику J.H. Marimont, модифицированную И.В. Мадьяновым.

Результаты. Установлено, что на фоне развития патологии МЖ наблюдается угнетение активности ферментов антиоксидантной защиты (табл.). Причем при переходе от контрольной к группе сравнения уменьшение активности каталазы происходит на 22,3%, СОД на 6,7%, тогда как от группы сравнения к основной на 5,2 и 20,9% соответственно. СОД играет одну из ключевых ролей в антиоксидантной защите организма, на начальных стадиях патологического процесса резервы СОД практически не меняются. Однако при прогрессировании РМЖ активность СОД снижается достаточно интенсивно: на 12,5% ($T_2N_0M_0$), на 51,4% ($T_3N_0M_0$). Тем не менее при метастатическом поражении активность СОД возвращается к первоначальным значениям ($T_1N_0M_0$).

Показатель	Контрольная группа, n=39	Фиброаденома, n=31	Рак молочной железы, n=19
Каталаза, мкат/л	4,22 [3,24; 5,39]	3,28 [2,37; 4,38] $p_1 = 0,016$	3,06 [2,26; 4,20] $p_1 = 0,002$
СОД, у.е.	63,16 [23,68; 131,58]	59,86 [31,58; 81,58]	47,37 [21,05; 60,53]
Антиоксидантная активность, ммоль/л	1,67 [1,49; 1,92]	1,51 [1,08; 1,83] $p_1 = 0,049$	1,42 [1,41; 1,88] $p_1 = 0,026$
Пероксидазная активность	0,705 [0,440; 1,120]	0,500 [0,410; 0,810]	0,370 [0,210; 0,560] $p_1 = 0,003$ $p_2 = 0,031$
Ксантинооксидаза, у.е.	0,709 [0,667; 0,780]	0,740 [0,643; 0,933]	0,772 [0,669; 0,902] $p_1 = 0,026$

Примечание: p_1 – статистически достоверные различия с контрольной группой, p_2 – с группой сравнения.

Увеличение активности ксантинооксидазы свидетельствует об усилении генерирования активных форм кислорода и увеличении ее супероксидообразующей и канцерогенной активности. Этот эффект более выражен для пациентов с РМЖ. Дополнительно рассчитываем отношение ксантинооксидазной и пероксидазной активности, полученные значения составляют 1,01, 1,48 и 2,09 для контрольной, группы сравнения и основной групп соответственно ($p < 0,001$). Данную комбинацию параметров можно использовать как вспомогательный диагностический критерий при обнаружении патологии МЖ.

757. ОЦЕНКА ДИНАМИКИ РОСТА АССОЦИИРОВАННЫХ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ И БОЛЕЗНЬЮ КРОНА РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ ОПУХОЛЕЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Борота А. Александр Васильевич, Седаков Игорь Евгеньевич, Полунин Герман Евгеньевич, Косарь Наталья Викторовна, Танасов Игорь Анатолиевич, Гюльмамедов Валентин Артурович
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, ДНР
Кафедра общей хирургии № 1, зав. кафедрой – проф. Борота А.В.

Актуальность: язвенный колит (ЯК) и болезнь Крона (БК) вместе составляют вид кишечной патологии, известной как неспецифические воспалительные заболевания толстой кишки (НВЗТК), с неизвестной этиологией. Если 20-30 лет тому назад ЯК относили к редким заболеваниям, а БК к экзотическим, то в последние годы из-за своей распространенности многие авторы называют их болезнями цивилизации

Цель: оценить частоту встречаемости ассоциированных с ЯК и БК различных видов опухолей толстой кишки (ТК).

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 1020 больных: 690 (67,6±1,5%) с ЯК и 330 (32,4±1,5%) с БК за 30 лет. У всех пациентов диагноз подтвержден морфологически.

Результаты: рак толстой кишки (РТК) наблюдали у 39 (3,8±0,6%) от общего числа пациентов: 27 (3,9±0,7%) в группе с ЯК и 12 (3,6±1,0%) в группе с БК ($p>0,05$). Воспалительные псевдоопухоли (ВПО) – у 44 пациентов: 13 (29,5±6,9%) в группе с ЯК и 31 (70,5±6,9%) в группе с БК ($p<0,01$). Полипоз толстой кишки (ПТК) – у 35 пациентов: 27 (77,1±7,1%) в группе с ЯК и 8 (22,9±7,1%) в группе с БК ($p>0,05$).

В зависимости от времени диагностики различных видов опухолей время наблюдения разделено на равные 3 периода: по 10 лет. В 1-м периоде выявлено 16 (13,6±3,2%), во 2-м – 25 (21,2±3,8%), в 3-м – 77 (65,3±4,4%) от общего количества случаев заболевания. В группе с РТК в 1-м периоде выявлено 2 (5,1±3,5%), во 2-м – 10 (25,6±7,0%), в 3-м – 27 (69,2±7,4%) случаев заболевания. В группе с ВПО в 1-м периоде выявлено 6 (13,6±5,2%), во 2-м – 11 (25,0±6,5%), в 3-м – 27 (61,4±7,3%) случаев заболевания. Из 35 случаев ПТК в 1-м периоде выявлены у 8 (22,9±7,1%), во 2-м у 4 (11,4±5,4%), в 3-м – у 23 (65,7±8,0%) пациентов.

Выводы: таким образом, с учетом общей тенденции роста заболеваемости и распространенности во всем мире ЯК и БК, количество ассоциированных с этими заболеваниями различных видов опухолей ТК увеличилось, по нашим данным, в 4,8 раз, в том числе: РТК в 13,5 раз, ВПО – в 4,5 раза, ПТК – в 2,9 раза. Лица трудоспособного возраста составляют 73,5%.

760. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТАКТИКА ПРИ КИСТОЗНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

Дроздов Евгений Сергеевич^{1,4}, Кошель Андрей Петрович^{1,2,3}
¹ ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Минздрава России, г. Томск, Россия
² ОГАУЗ «Городская клиническая больница №3 им. Б.И. Альперовича», г. Томск, Россия
³ ОГАУЗ «Медицинский центр им. Г.К. Жерлова», г. Северск, Россия
⁴ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Россия

Актуальность: в связи с широким внедрением методик диагностики с высокой разрешающей способностью (УЗИ экспертного класса, КТ, МРТ, ЭУС), частота выявления кистозных поражений поджелудочной железы в настоящее время возрастает. **Цель:** разработать алгоритм выбора оптимальной тактики диагностики и лечения пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы **Материал и методы:** проведен анализ результатов лечения 49 (24 (48%) мужчины и 25 (52%) женщин в возрасте от 26 до 73 лет) пациентов с кистозными образованиями поджелудочной железы, за период с 2008 по 2015 год. На фоне хронического панкреатита кисты определялись в 36 (73,5%) случаях, на фоне острого панкреатита в 7 (14,3%), кистозные неоплазии в 6 (12,2%) случаях. Всем больным проводилось комплексное обследование. Оценка болевого синдрома по ВАШ (визуально аналоговая шкала), пациенты разделены на 2 группы: 1) боль тип А (0-5 баллов по ВАШ) 2) боль тип В (6-10 баллов по ВАШ) Результаты: консервативное лечение было проведено в 12 наблюдениях. Положительный эффект от консервативного лечения наблюдался в 4 случаях (33,3%). Размер кист от 12 мм до 42 мм. Из них в 3 случаях на фоне острого панкреатита, и в 1 случае на фоне хронического панкреатита. У 3 пациентов наблюдался болевой синдром типа А, в 1 случае болевой синдром типа В. Сроки заболевания составляли от 6 до 12 месяцев. Связи кистозных образований с протоковой системой поджелудочной железы не было. Пункционное лечение выполнено у 13 больных. Размер кист от 14 мм до 170 мм. Эффективным лечение было у 5 (38,5%) пациентов. Размер кист от 38 до 52 мм. Длительностью заболевания не более 2 лет, с болевым синдромом типа А, без признаков протоковой гипертензии, отсутствие связи с протоковой системой, внутреннее содержимое кист было однородным. Оперативные вмешательства были выполнены у 31 пациента. Трём пациентам было выполнено более одного оперативного вмешательства. Размер кист от 20 мм до 200 мм. Операции внутреннего дренирования выполнены у

21 пациента, «резекционные» у 13. В отдаленные сроки после операции (3 года и более) было обследовано 28 пациентов. Рецидив заболевания отсутствовал у 25 (89,3%) пациентов. Выраженный болевой синдром (боль типа В) чаще является плохим прогностическим признаком для проведения консервативного или пункционного лечения. На основании проведенного исследования в клинике разработан алгоритм персонализированного подхода к лечению пациентов. Выводы: таким образом, разработанный в клинике алгоритм позволяет подобрать оптимальный вариант лечения исходя из этиологии, размера кистозного образования, связи с протоковой системой, клинического течения.

761. КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ ТЕРМОХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ.

Д.Н. Костромичский^{2,3}, А.Ю. Добродеев¹, А.А. Завьялов^{1,2}, Л.А. Кудяков³.
¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
² ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия
³ ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер»

Актуальность: лечение больных с местнораспространенным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) по-прежнему остается предметом исследований и дискуссий.

Цель: изучить непосредственную эффективность и переносимость комбинированного лечения немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) с использованием предоперационной химиолучевой терапии, локальной гипертермии и радикальной операции.

Материалы и методы: комбинированное лечение, включающее предоперационную термохимиолучевую терапию (ТХЛТ) и радикальную операцию, проведено 12-ти больным НМРЛ II–III стадии. Лучевая терапия проводилась на аппарате Theratron Equinox 1,25 МэВ (Канада) в режиме классического фракционирования 2 Гр × 1 раз в день, 5 дней в неделю, на протяжении 4-х недель до суммарной очаговой дозы (СОД) 40 Гр. Одновременно с лучевой терапией больные получали 2 курса химиотерапии по схеме: паклитаксел 175 мг/м² в/в 1-й день, карбоплатин – расчет дозы по AUC 6 в/в 1-й день (интервал между курсами химиотерапии составлял 3 недели). Сеансы локальной гипертермии проводились на аппарате Celsius TCS (Германия), который позволяет осуществлять эффективное термическое воздействие при глубоко расположенных опухолях. Локальная гипертермия применялась 2 раза в неделю, 10 сеансов, за 2 часа до облучения или непосредственно сразу после введения химиопрепаратов в течение 45–60 минут при температуре 42,5–43°C.

Результаты: непосредственная общая эффективность предоперационной ТХЛТ была достаточно высокой и составила 91,7%, включая полную регрессию – 3 (25%) и частичную регрессию – 8 (66,7%), что было подтверждено морфологическим исследованием. Стабилизация опухолевого процесса зафиксирована в 1 (8,3%) случае, прогрессирование заболевания выявлено не было. В результате проведения предоперационной ТХЛТ распространенность первичной опухоли значимо уменьшилась («downstaging»), вследствие чего радикальную операцию удалось выполнить у всех 12-ти больных: лобэктомии – 8 (66,7%), пневмонэктомии – 4 (33,3%). Послеоперационные осложнения развились у 2 (16,7%) больных: в 1 (8,3%) случае была выявлена послеоперационная пневмония оставшейся доли легкого, которая развилась у больного с исходной хронической обструктивной болезнью легких II степени, и в 1 (8,3%) случае – нагноение послеоперационной раны. Развившиеся осложнения были разрешены консервативно и не удлинляли время пребывания больных в стационаре. Послеоперационной летальности не было. При динамическом наблюдении больных НМРЛ в течение 12–14 мес после окончания комбинированного лечения случаев местного рецидива и отдаленных метастазов выявлено не было.

Выводы: предварительный анализ полученных данных свидетельствует о том, что предоперационная ТХЛТ у больных НМРЛ II–III стадии хорошо переносится, приводит к значительной регрессии опухолевого процесса, расширяет показания к хирургическому лечению и демонстрирует обнадеживающие результаты.

763. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ОТКРЫТЫХ ПРАВООБОИДНОСТРОННИХ ГЕМИКОЛЕКТОМИИ С D-ЛИМФАДЕНЭКТОМИЕЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА.

Данилов Михаил Александрович, Атрошенко Андрей Олегович, Поздняков Степан Валерьевич, Абдулатипова Заира Магомедовна, Хатьков Игорь Евгеньевич
ГБУЗ Московский Клинический Научный Центр ДЗМ,
отделение колопроктологии, г. Москва, Россия

Актуальность: в настоящее время наблюдается увеличение числа пациентов пожилого и старческого возраста с диагнозом рак правой половины ободочной кишки, которым необходимо хирургическое лечение. Лапароскопический

доступ при выполнении операций на толстой кишке при колоректальном раке на основании данных многочисленных отечественных и зарубежных исследований показал преимущество перед открытыми вмешательствами (менее выраженный болевой синдром, более быстрое восстановление функции кишечника, более короткий послеоперационный койко-день). Удлинение продолжительности анестезии и самого оперативного вмешательства при лапароскопическом доступе зачастую приводит к отказу в хирургическом лечении, в частности лапароскопии, у данной категории пациентов в связи с наличием у них сопутствующей патологии.

Цель: сравнить непосредственные результаты выполнения лапароскопических (лПГКЭ) и открытых правосторонних гемиколэктомий (оПГКЭ) у пациентов пожилого и старческого возраста с КРР.

Материалы и методы: набор материала проводился ретроспективно из проспективно заполняемой базы данных. В период с сентября 2015 по ноябрь 2016 года в нашем отделении пролечено 44 пациента пожилого и старческого возраста с диагнозом рак правой половины толстой кишки (cT2-3-4N0-2M0), лПГКЭ выполнена 28 пациентам, открытая ПГКЭ – 16 (из них 4 конверсии). Все вмешательства дополнялись расширенной D-3 лимфаденэктомией (тотальной мезоколонэктомией). ОПГКЭ выполнялись при наличии местнораспространенного процесса. Средний возраст пациентов общей выборки составил 78±4,8 лет (от 72 до 84 лет). Группы достоверно не различались по демографическим показателям, стадии онкологического процесса и соматическому статусу (ASA, ECOG, индекс Карновского). Механическая подготовка кишечника не проводилась (бесшлаковая диета в течение 3-х дней до операции).

Результаты: средняя продолжительность вмешательства была меньше в группе лПГКЭ, однако статистических значимых различий не было и составила в группе лПГКЭ – 186,2±37,8 мин, в группе оПГКЭ – 196,2±41,4 мин (p=0,34). Средний объем кровопотери в группах значимо не различался: лПГКЭ – 60±10 мл, оПГКЭ – 70±10, (p=0,5). Средняя продолжительность послеоперационного койко-дня в группе лПГКЭ составил 4,6±1,1, в группе оПГКЭ – 6,4±1,4 (p=0,02). Все пациенты обеих групп после выполненных вмешательств находились в ОАиР от 3 до 18 часов, были активизированы и начали получать энтеральное питание в день операции. Средняя продолжительность лимфореи в обеих группах не отличалась и составила в среднем – 3,6±0,7 дней. На основании патоморфометрии качество мезоколонэктомии (D-3 лимфодиссекции) не отличалась в группах сравнения: мезоколическая фасция была сохранена в 100% случаев, R-0 резекция также была выполнена всем пациентам, среднее количество исследованных лимфоузлов в удаленном препарате было больше в группе лПГКЭ – 22,4±4,7 л/у, в группе оПГКЭ – 18,2±5,6 л/у, однако значимой разницы зафиксировано не было (p=0,26), индекс метастазирования в группах не различался. Госпитальной летальности и инфекционно-септических осложнений в группах зафиксировано не было. У одного пациента из группы оПГКЭ в послеоперационном периоде отмечен гипертонический криз с подъемом АД до 220/140 мм рт ст, что потребовало перевод пациента в кардиологическое отделение, на фоне проведенной терапии пациент благополучно выписан.

Выводы: лапароскопическая ПГКЭ с D-лимфаденэктомией в лечении рака правой половины ободочной кишки у пациентов пожилого и старческого возраста является безопасной: не приводит к увеличению кровопотери, продолжительности вмешательства и послеоперационного койко-дня; а также онкологически эффективной и обоснованной. Оценка отдаленных результатов может быть оценена при более продолжительной медиане прослеженности.

764. ЗАВИСИМОСТЬ ПОСЛУЧЕВОЙ ГЕМОДЕПРЕССИИ ОТ ГЕОМАГНИТНОЙ АКТИВНОСТИ

Бланк Михаил Аркадьевич, Бланк Ольга Алексеевна
ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» МЗ РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: облучение больших объемов плоских костей, как правило, приводит к миелодепрессии, выраженность, которой не всегда определяется дозой ионизирующего излучения. Поиск неизвестных ранее факторов, влияющих на выраженность гематологических последствий облучения – актуальная тема исследований. Широко использовавшийся в XX веке метод субтотального облучения тела (СТОТ) – почти идеальная модель для изучения послучевой миелодепрессии и лучевой болезни.

Цель исследования - оптимизация крупнопольной лучевой терапии (ЛТ), сопряженной с повышенным риском тяжелых гематологических осложнений с учётом геомагнитной активности в период проведения ЛТ.

Материал и методы: материалом послужили архивные данные о гематологических последствиях 90 СТОТ, проведённых больным злокачественными лимфомами (9 – неходжкинские злокачественные лимфомы, 81 – лимфома Ходжкина). Верхняя граница полей – нижний край нижней челюсти, нижняя – граница верхней и средней трети бедра. Разовая доза от 0,5 до 1,6 Гр, суммарная доза – от 1,5 до 7,5 Гр. При

составлении компьютерной базы данных кроме даты, диагноза, пола и возраста пациента, характеристик СТОТ и гемодепрессивного эффекта, учитывали показатели геомагнитной активности во время проведения ЛТ. Фиксировали средний, минимальный и максимальный суммарный суточный К-индекс. Гемодепрессивный эффект СТОТ оценивали по степени лейко- и тромбоцитопении, а также по надире лейкоцитов и тромбоцитов. Статистическую обработку данных осуществляли при помощи известного статистического пакета программ StatGraphics Plus for Windows v. 5.0., программы для построения деревьев решений AnswerTree v. 2.1 (SPSS), программы для поиска логических закономерностей методом ограниченного перебора WizWhy (Wizsoft) и специального пакета программ «Система Deep Data Diver™ (DDD)», разработанного В.А.Дюком и М.Г.Асеевым.

Результаты: обобщение результатов традиционного статистического анализа факторов, влияющих на выраженность послучевой лейко- и тромбоцитопении и данных, полученных при помощи технологии Data Mining показывает следующее:

1. лейкопения и тромбоцитопения, возникающие после облучения большого объёма плоских костей, взаимосвязаны;
2. периоды понижения геомагнитного фона, так же, как и периоды его резкого повышения, усугубляют миелодепрессивный эффект ионизирующего излучения;
3. выраженность лейко- и тромбоцитопении прямо зависит от возраста пациента;
4. первый курс крупнопольной лучевой терапии вызывает более выраженную лейкопению, чем повторное облучение.

765. НЕПРЯМОЕ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКОЕ ОКИСЛЕНИЕ КРОВИ РАСТВОРОМ ГИПОХЛОРИТА НАТРИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ФОРМАМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич, Хамидов Абдукахор Кодирович
ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики Таджикистан», город Душанбе, Таджикистан

Актуальность: после проведения курсов химиотерапии показатели эндогенной интоксикации (ЭИ) у больных III-IV стадии рака молочной железы несколько нарастает. С целью снятия ЭИ применяются различные способы детоксикации, в том числе непрямо электрохимическое окисление крови. Непрямо электрохимическое окисление (НЭХО) это способ детоксикации организма путем инфузии в сосудистое русло раствора сильного окислителя – гипохлорит натрия (ГХН), получаемого экстракорпорально в электрохимических установках, путем электролиза 0,9% раствора хлорида натрия. Для иммуностимуляции и детоксикации путем внутривенного введения наиболее адекватна и безопасна инфузия раствора ГХН в концентрации 0,03-0,06%.

Цель: изучить влияние НЭХО крови 0,03% раствором ГХН на клинико-биохимические показатели ЭИ у больных III-IV стадии РМЖ после курсов химиотерапии.

Материалы и методы: у 32 больных РМЖ III-IV стадии на вторые сутки после введения химиопрепаратов изучались клинико-биохимические показатели ЭИ, после чего с целью детоксикации производилась инфузия 0,03% раствора ГХН. Для оценки эффективности НЭХО 0,03% раствора ГХН составлена контрольная группа из 32 больных РМЖ, которым после химиотерапии не производилась процедура НЭХО.

Результаты: изучение клинических симптомов интоксикации у больных РМЖ III-IV стадий после курсов ПХТ показало, что наиболее частыми клиническими проявлениями интоксикации являются слабость (93,8%), тошнота (71,9%), снижение аппетита (65,6%) и рвота (59,4%). В биохимических анализах крови отмечается снижение уровни общего белка, некоторое повышение уровней общего билирубина, мочевины, креатинина и ферментов. Больные исследуемой группы подвергались НЭХО 0,03% раствора ГХН, а в контрольной группе дезинтоксикационная терапия проводилась традиционным методом. После НЭХО раствором ГХН слабость отмечена у 65,6% больных, тошнота – у 28,1%, снижение аппетита – у 37,5% и рвота встретилась лишь у 6,3% больных. Снижение биохимических показателей отмечено до нижних границ нормы. У больных контрольной группы без НЭХО слабость составила 75%, тошнота – у 56,3%, снижение аппетита – 50% и рвота – 18,8%.

Выводы: НЭХО 0,03% раствором ГХН является эффективным методом детоксикации у больных с проявлениями синдрома ЭИ при РМЖ III-IV стадий после курсов ПХТ. Установлено, что после НЭХО 0,03% раствором ГХН проявления астено-вегетативного расстройства уменьшились на 27,3 – 75%, диспептические расстройства уменьшились на 42,9 – 81,8%. Уровень общего белка снижался на 2,1%, уровни общего билирубина на 30,8%, мочевины на 1,7%, креатинин на 2,9%, АЛТ на 6,7% и АСТ на 13,5% и достигли нижних границ нормы.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКА ЛЕГКОГО В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН ЗА 2007-2015 ГОДЫ

Расулов Самеъ Рахмонбердиевич, Расулов Кошиф Самиевич
ГОУ «Институт последипломного образования в сфере здравоохранения Республики
Таджикистан», город Душанбе, Таджикистан

Актуальность: рак легкого в большинстве индустриально развитых стран мира занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и является основной причиной смерти от рака. В 2012 году было диагностировано примерно 1,8 млн. новых случаев рака легкого с самой высокой заболеваемостью в Центральной и Восточной Европе и Восточной Азии. В Республике Таджикистан доля рака легкого в общей популяции злокачественных новообразований в 2015 году составила 4,5%, а среди злокачественных опухолей у мужчин этот показатель - 6,9% и занял четвертое место. Большинство больных обращаются за специализированной помощью в III-IV стадии процесса.

Цель: изучить динамику заболеваемости и смерти от рака легкого в Республике Таджикистан за период 2007-2015 годы.

Материалы и методы: произведен статистический анализ заболеваемости и смертности от рака легкого по данным организационно-методического отдела ГУ «РНЦО» и Республиканского Центра медицинской статистики и информации Министерства здравоохранения и социальной защиты населения Республики Таджикистан за 2007-2015 гг. Изучены статистические данные 1203 больных, взятых на учет по поводу рака легкого в период с 2007 по 2015 гг., а так же показатели смертности от рака легкого за эти годы.

Результаты: статистический анализ за 2007-2015 годы показал, что заболеваемость раком легкого в республике Таджикистан также имеет тенденцию к росту. Если в 2007 году впервые было выявлено 115 больных с этой патологией, то в 2015 году установлено 136 случаев, что сравнительно больше в 1,2 раза. Напротив, отмечается снижение показателей смертности больных от этой патологии. Изучение динамики смертности населения от рака легкого показало, что в 2007 году умерло 127 больных, а в 2015 году умерло 102 больных, что в 1,2 раза меньше. Изучение возрастных данных показало, что в возрасте до 24 лет установлено 17 случаев, что составило 1,4%. С 25 до 34 лет показатели заболеваемости оказались низкими и составили 3,4%, далее частота заболеваемости в возрастах 35-44 лет возрастает относительно, что составило 7,4% случаев. Высокие показатели заболеваемости рака легкого отмечены в возрастных группах старше 45 лет, что составляет 87,5%. Пик заболеваемости приходится в возрасте старше 65 лет. Анализ распространенности опухолевого процесса показал, что около 60% больных при обращении имели III-IV стадий процесса, что отрицательно влияет на результаты лечения и прогноза заболевания.

Выводы: в республике Таджикистан ежегодно отмечается рост заболеваемости рака легкого, среди населения в возрасте старше 45 лет и достигает своего пика в возрасте старше 65 лет. Основная группа больных обращаются за медицинской помощью с III-IV стадий процесса. Несмотря на рост заболеваемости и высокую частоту местно-распространенных случаев, отмечается тенденция к снижению смертности, что свидетельствует о достижении определенных успехов в лечении данной патологии.

768. ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЛЕВРЫ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПЛЕВРИТОМ

О.В. Пикин, Е.В. Филоненко, В.В. Соколов, Д.А. Вурсол., А.Н. Урлова, Г.П. Крылова,
В.А. Глушко, К.И. Колбанов, Александров О.А.
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦП» Минздрава России

Актуальность: лечение больных с первичным и метастатическим поражением плевры является актуальной проблемой клинической онкологии. В последние годы в мире стала применяться методика фотодинамической терапии (ФДТ) при мезотелиоме плевры и метастазах в плевру опухолей различных локализаций.

Цель исследования: оценить эффективность плеврореза с применением внутриплевральной ФДТ у больных злокачественным плевритом.

Материалы и методы: МНИОИ им. П.А. Герцена располагает опытом ФДТ 105 больных с первичным и метастатическим поражением плевры, из них мезотелиома диагностирована у 15, метастатическое поражение плевры опухолей различных локализаций – у 90 пациентов. Диффузоры для подведения лазерного облучения 41 пациентам устанавливали во время видеоторакоскопии. При морфологически подтвержденном злокачественном плеврите, 64 больными, которым не была показана видеоторакоскопия, под местной анестезией. Всем пациентам лечение проводилось на фоне плеврального дренажа и активной аспирации из плевральной полости. Для ФДТ использовали препарат фотосенс, который вводили внутриплеврально в дозе 20мг через 1 сутки после операции или после эвакуации жидкости. Первый сеанс ФДТ выполняли через 2-3 часа после введения фотосенса, последующие сеансы с интервалом 24 часа. Обычно проводили 3 – 5 сеансов ФДТ на фоне активной аспирации плевральной полости.

Результаты: у всех больных до начала ФДТ отмечалось активное накопление эксудата в плевральной полости, требовавшее многократных пункций, стойкий болевой синдром, симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности. После завершения курса лечения у 86 (82%) пациентов отмечено значительное уменьшение болевого синдрома вплоть до его купирования, кашля, одышки. У 96 (91,4%) клинически и рентгенологически зафиксировано резкое снижение темпов эксудации с последующим прекращением накопления плеврита, т.е. достигнут плеврорез. Наиболее эффективно методика внутриплевральной пролонгированной ФДТ проявила себя при злокачественном плеврите, обусловленном раком молочной железы, почки, яичников, мезотелиоме плевры. Менее эффективна оказалась при раке легкого и меланоме, что было обусловлено геморрагическим характером эксудата. При сочетании интраоперационной и пролонгированной ФДТ эффект плеврореза достигнут у 18 из 19 больных. Внутриплевральная пролонгированная ФДТ, когда диффузоры устанавливали во время видеоторакоскопии, оказалась эффективной у 20 из 22, а путем торакоцентеза – у 58 из 64 больных. Отдаленные результаты лечения прослежены у 51 (49,0%) больных, из них у 33 проводилось системное лечение. Средний срок наблюдения за пациентами составил 20,1 мес., максимальный срок наблюдения - 38 мес.

Вывод: таким образом, фотодинамическая терапия злокачественных плевритов позволяет добиться хорошего паллиативного эффекта и улучшить качество жизни у этой категории больных.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА МАГНИТОТЕРАПИИ КАК СПОСОБА СНИЖЕНИЯ ЛИМФОВЕНОЗНЫХ НАРУШЕНИЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ТЕЛА И ШЕЙКИ МАТКИ

Орлов Андрей Евгеньевич¹, Сивохина Татьяна Александровна^{1,2,3}, Брятова Инна Александровна¹, Бурмистрова Светлана Андреевна¹, Исхаков Рустам Наильевич¹
¹ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия
²НИИ Восстановительной медицины и реабилитации СамГМУ, Самара, Россия
³Кафедра медицинской реабилитации, физиотерапии, спортивной медицины и курортологии СамГМУ, Самара, Россия

Актуальность: Ведущим осложнением радикального хирургического метода лечения рака тела и шейки матки, связанным с удалением тазовой клетчатки с заключенными в ней лимфатическими узлами, является формирование лимфокист.

Цель исследования: оценить эффективность применения метода низкочастотной магнитотерапии в лечении и профилактике лимфовеенозных осложнений после радикального хирургического лечения рака тела, шейки матки.

Материалы и методы: в Самарском онкоцентре в 2016 году было прооперировано 139 женщин по поводу рака тела, шейки матки 1-2ст. На базе отделения реабилитации курс лечения магнитотерапией проходили 23 пациентки, имеющих в послеоперационном периоде осложнение в виде лимфокист забрюшинного пространства. Больные получали лечение на 5-7 суток после операции. Критериями оценки эффективности проводимых процедур являлись: снижение температуры тела до нормальных цифр, уменьшение болевого синдрома, регрессия отёков брюшной стенки, бёдер и половых губ, уменьшение объёма лимфокист по данным УЗИ. Магнитотерапия проводилась при помощи аппарата «ВТЛ-5000» на область брюшной полости, таза и верхней трети бёдер. Дозирование процедуры осуществлялось по программе лечения лимфостаза. Курс лечения составлял 5-8 процедур, проводимых ежедневно или через день.

Результаты: в результате проведения курса магнитотерапии у большинства пациенток на 4-5 день лечения отмечалась положительная динамика в виде: уменьшения отёков и болевого синдрома, снижение температуры тела. По данным ультразвукового исследования к завершению курса реабилитации лимфокисты уменьшались или исчезли.

Выводы: метод магнитотерапии является эффективным способом профилактики и лечения лимфовеенозных осложнений у онкогинекологических пациенток, позволяющим улучшить самочувствие пациенток и ускорить сроки их реабилитации.

РЕАБИЛИТАЦИЯ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭТАПЕ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Сивохина Татьяна Александровна, Бурмистрова Светлана Андреевна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: у пациентов при развитии рака предстательной железы (РПЖ) часто происходят нарушения в иммунитете, затрагивающие практически все звенья иммунной системы. Множество различных факторов, оказывающих влияние на иммунный статус, требуют более детального изучения для разработки эффективных, и вместе с тем, безопасных методов иммунокоррекции.

Цель: изучить иммунологические изменения у больных, получивших радикальное противоопухолевое лечение по поводу РПЖ, под влиянием комплексной программы реабилитации.

Материалы и методы: на базе отделения реабилитации Самарского областного клинического онкологического диспансера в течение 30 дней пациенты получали комплекс физической реабилитации, а также принимали минеральную лечебно-столовую гидрокарбонатную, кремниевую, кальциево-натриево-магниевую питьевую минеральную воду «Сулинка кремниевая» совместно с минеральной питьевой столовой гидрокарбонатной магниевую-кальциевой водой «Светла». Основную группу составили 20 мужчин получивших противоопухолевое лечение. Контрольную группу составили 20 мужчин, получавшие в процессе лечения тот же комплекс процедур, за исключением приема минеральных вод. Перед началом лечения и после окончания курса реабилитации проводилось определение уровня иммуноглобулинов А, М, G (IgA, M, G), C3 и C4 компонент комплемента, а также клинический анализ крови и мочи.

Результаты: в обеих группах до проведенного курса лечения отмечается снижение IgG, M и повышение IgA, что характерно для пациентов с РПЖ. Имеющийся иммунологический дисбаланс может быть обусловлен не только супрессивным эффектом самого лечения, но и являться следствием выброса иммуносупрессивных факторов погибшими опухолевыми клетками. После проведенного курса реабилитационного лечения среди пациентов контрольной группы отмечается улучшение всех ранее измененных показателей, однако они не стали нормативными. У пациентов основной группы отмечалась нормализация всех измененных показателей. Наличие патологических изменений в общем анализе мочи до проведенного курса реабилитации в обеих группах пациентов, свидетельствует как о сохраняющихся послеоперационных патологических изменениях, так и начинающемся в ранние сроки лучевом поражении мочевого пузыря. После проведенного курса реабилитационного лечения среди пациентов контрольной группы отмечается улучшение всех ранее измененных показателей, однако нормализация достигнуто не было. У пациентов основной группы отмечались более выраженные улучшения показателей общего анализа мочи, а по содержанию эритроцитов и белка – нормализация в 100 % случаев.

Выводы: применение данной комбинации питьевых минеральных вод, по нашему мнению, может являться одним из основных компонентов восстановительного лечения после проведенного противоопухолевого лечения, приводя к значительному улучшению функционального состояния организма.

КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛИМФАТИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ И ПНЕВМОКОМПРЕССИОННОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЛИМФОВЕНОЗНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Орлов Андрей Евгеньевич, Сивохина Татьяна Александровна, Бурмистрова Светлана Андреевна, Суховилова Елена Владимировна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: типичным последствием облучения и/или диссекции регионарных лимфоузлов при раке шейки матки (РШМ) является нарушение лимфатического и венозного оттока, а также развитие местных лучевых повреждений здоровых органов и тканей в области воздействия, приводящие к снижению качества жизни этой категории больных.

Цель исследования: изучить эффективность комбинированного применения метода лимфатической стимуляции с пневматической компрессией в лечении и профилактике лимфовенозной недостаточности нижних конечностей.

Материалы и методы: на базе отделения реабилитации курс лечения методом лимфатической стимуляции и пневмомассажа проходили 175 женщин, радикально пролеченных по поводу рака тела и шейки матки 1-2 стадии, которые имели I-III степень лимфатического отека. Для оценки эффективности лечебных мероприятий использовались следующие критерии: уменьшение чувства тяжести и боли в сегментах конечности или всей конечности и изменение объема отечной конечности на уровне всех отделов в динамике. Электростимулирующее воздействие проводилось при помощи аппаратов «Лимфавижин» или «Боди-Дрейн», действие специфических низкочастотных токов которых, направлено на стимуляцию гладкой мускулатуры лимфатических и венозных сосудов. Для проведения процедуры пневмокомпрессионного массажа использовались аппараты «Пульстар Старвак» и «Лимфаст 300 Градиент» различающиеся как видом, так и режимом работы. Массаж проводился с помощью манжет (сапог), в которые подавался сжатый воздух по установленной программе. Процедура дозировалась по величине давления, по длительности периода компрессии и декомпрессии, режиму работы и по продолжительности процедуры. Курс лечения составлял 10 – 12 процедур проводимых ежедневно. При лимфовенозной недостаточности 1-2 ст. рекомендовались повторные курсы лечения не реже 2 раз в год, а при лимфостазе 3 ст. рекомендовалось курсовое лечение до 3 раз в год.

Результаты: у 78% пациенток отмечалось уменьшение избыточного объема конечности, и наибольшая продолжительность последствия процедур наблюдается в результате комбинированного применения лимфатической

стимуляции с пневматической компрессией. К концу курса лечения в данной группе женщин объем конечности уменьшился на 37,9% от исходного.

Вывод: включение в программу медицинской реабилитации лимфатической стимуляции в сочетании с пневматической компрессией приводит к значительному улучшению функционального состояния лимфовенозной системы, что способствует уменьшению объемных показателей нижних конечностей, обеспечивая улучшение качества жизни пациентов и тем самым, увеличивая прирост реабилитационного эффекта.

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ РОЖИСТОГО ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ ЛИМФЕДЕМЕ ВЕРХНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ ПОСЛЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сивохина Татьяна Александровна, Бурмистрова Светлана Андреевна, Рыбакова Наталья Геннадьевна, Кожина Марина Владимировна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: одним из серьезных осложнений противоопухолевого лечения злокачественных новообразований молочной железы является развитие лимфатического отека (вторичная лимфедема) верхней конечности на стороне лечения. На всех стадиях лимфедемы возможно присоединение рожистого воспаления, которое является одним из наиболее опасных и частых осложнений и требует проведения комплексного лечения - применение не только антибактериальной терапии, но и включение немедикаментозных методов (внутривенная озонотерапия) и физиотерапевтических методов лечения (крайневысокочастотная терапия КВЧ-терапия, светодиодная терапия).

Цель: изучить эффективность применения физиотерапевтических методов лечения (КВЧ-терапии, светодиодной терапии) в сочетании с внутривенной озонотерапией при лимфедеме верхних конечностей, осложненной рожистым воспалением.

Материалы и методы: нами были исследованы 68 пациентов, от 30 до 80 лет, которые в 2016 получали комплексное лечение обострения рожистого воспаления – антибиотикотерапия в сочетании с внутривенной озонотерапией, КВЧ-терапией и светодиодной терапией.

Курс лечения длился 10 дней, ежедневно включал в себя: внутривенную инфузию озонированного физиологического раствора, 60 минут КВЧ-терапии на рукоятку грудины с воздушным зазором 1 см или без него и светодиодную терапию от аппарата «Тера-Фот» с экспозицией на плечо и предплечье-кисть, а также антибиотикотерапию.

Результаты: оценивались по клиническим проявлениям рожистого воспаления: симптомы общей интоксикации, участки гиперемии кожных покровов с последующим шелушением, возвышение воспаленных кожных покровов над здоровыми валиком, боль, жжение, чувство распирания и напряжения, особенно на периферии, усиление болезненности при надавливании, отек кожи.

У 93% пациентов симптомы общей интоксикации начали уменьшаться на 2-3 день лечения и исчезли к 5 дню. У 90% пациентов на 3 день лечения уменьшилось шелушение кожных покровов, начали уменьшаться участки гиперемии, к 6-7 дню исчез кожный отек, к концу лечения кожные проявления исчезли или носили минимальный характер. У всех пациентов на 3-4 день лечения уменьшилась боль, жжение, на 5-6 день начало снижаться чувство распирания и напряжения в руке. К концу лечения данные симптомы исчезли.

Выводы: применение внутривенной озонотерапии в сочетании с физиотерапевтическими методами (КВЧ-терапия, светодиодная терапия) в комплексной терапии позволяет эффективно лечить обострение рожистого воспаления при лимфедеме верхних конечностей после противоопухолевого лечения рака молочной железы

773. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В СОЧЕТАНИИ С НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИЕЙ

Гельфонд Марк Львович, Мяснянкин Михаил Юрьевич, Анисимов Валентин Владимирович, Гафтон Георгий Иванович, Балдуева Ирина Александровна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрав РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: рост заболеваемости населения меланомой кожи, неудовлетворительные показатели выживаемости больных диктуют необходимость совершенствования методов лечения пациентов с данной патологией кожи.

Цель исследования: определить клиническую эффективность сочетания неоадьювантной лазерной фотодинамической терапии (неоФДТ) при использовании производных хлорина моно-*L*-аспартил а е6 (фотодитазин, радахлорин) с хирургическим лечением больных первичной меланомой кожи.

Материалы и методы: проанализированы клинико-морфологические данные о 448 больных с морфологически подтвержденным диагнозом первичной меланомы кожи, получавших лечение в клинике НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период 2010 года по 2017 год. Дизайн исследования – проспективное, контролируемое, когортное, с параллельными группами. В

основную группу включено 43 пациента, у которых до хирургического лечения проведена неоФДТ; в контрольную – 405 больных меланомой кожи, которым выполнено стандартное радикальное оперативное лечение. Достоверных различий между группами по полу, возрасту, клинко-морфологическим характеристикам, стадии заболевания не было. У пациентов основной группы после введения фотосенсибилизатора до хирургического лечения подвергали локальному облучению первичную опухоль. В качестве источника оптического излучения использовали диодный лазер «Латус» с длиной волны 662 нм, с мощностью на выходе 1,25 Вт, плотность мощности излучения на поверхности опухоли 0,15 Вт/см². Доза фотосенсибилизатора составляла 50,0 мг. Приготовленный ex tempore раствор вводили внутривенно капельно в течение 30 минут. Затем через 2 часа после завершения введения раствора проводили лазерное облучение опухоли до достижения общей поглощенной световой дозы 300 Дж/см².

Результаты: показатели 3-х и 5-летней общей выживаемости у пациентов основной группы составили 96% и 76%, тогда как у контрольной группы пациентов – 72% и 62%, соответственно, (p=0,02). Медиана общей выживаемости основной группы за период наблюдения не достигнута. Показатели 5-летней безметастатической выживаемости в основной и контрольной группе были, соответственно, 38% и 20% (p=0,9). У пациентов основной группы после лечения не выявлено ни одного местного рецидива, напротив, у больных контрольной группы – 21 (5%) местный рецидив в области послеоперационного рубца.

Выводы: общая выживаемость больных основной группы оказалась статистически достоверно лучше, чем таковая в группе контроля (p=0,02). Таким образом, применение неоадьювантной фотодинамической терапии в сочетании с хирургическим лечением у пациентов с первичной меланомой кожи улучшает прогноз заболевания.

774. ЭТАПЫ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Сивохина Татьяна Александровна, Бурмистрова Светлана Андреевна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: совершенствование методов лечения злокачественных новообразований позволило улучшить результаты выживаемости больных. В то же время отдаленные последствия радикального противоопухолевого лечения приводят к утрате качественных характеристик жизни с возможной инвалидизацией.

Цель: разработать комплексную поэтапную реабилитационную программу для онкогинекологических больных с включением методик физической и психологической коррекции.

Материалы и методы: на базе отделения реабилитации курс лечения проходили 433 женщины, разделенные в зависимости от назначаемых схем лечения на 2 группы. Первую группу составили 225 женщин, которые получали в течение 3 недель лечение, состоящее из светотерапии, пневмокомпрессионной терапии, магнитотерапии переменным магнитным полем, мануального лимфодренажного массажа, психокоррекционных сеансов и занятий лечебной физкультурой. Вторая группа состояла из 208 пациенток получавших в течение 2 недель одновременно комплекс физических упражнений, светотерапию и магнитотерапию по тем же методикам, что и первая группа, а также психокоррекционные занятия. Оценку эффективности лечебных мероприятий в динамике проводили на основе субъективных ощущений пациенток, а также измерениями объема отечной конечности на уровне всех отделов. Оценка качества жизни по опроснику SF-36 на момент начала реабилитационного курса по данным составляющим показала, что больше всего страдал показатель физического здоровья (у 76% пациенток) и несколько в меньшей степени показатель психологического здоровья (у 58% пациенток).

Результаты: в результате лечения у основной группы отмечалась более выраженная положительная динамика: уменьшение объемных показателей конечности (на 38% от исходного), субъективных ощущений (чувство распирания и боли в конечности). Во второй группе размеры конечности уменьшились лишь на 10,6-17,4% от исходного. Снижение качества жизни на момент начала курса реабилитации данных пациенток было связано с инвалидизацией, а также с нарушениями сексуальной функции, что влекло за собой изменения эмоционального статуса. На момент окончания реабилитационного курса оценка качества жизни по исследуемым критериям, показала положительную динамику, что свидетельствует о повышении физической, социальной активности и улучшении эмоционального состояния с возможностью возврата к прежнему образу жизни.

Выводы: таким образом, использование 3-недельного курса лечения привело к более выраженному и стойкому эффекту. Все параметры физических функций организма, равно как и психосоциальные показатели, значительно улучшаются благодаря правильно подобранной и своевременно проведенной реабилитационной программе. Следует подчеркнуть, что в современной клинической онкологии понятие противоопухолевой терапии и реабилитация должны быть неразрывны, что обеспечивает преемственность и последовательность этапов общего лечения.

ИССЛЕДОВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ.

Орлов Андрей Евгеньевич, Сивохина Татьяна Александровна,
Брятова Инна Александровна, Зоткина Елена Александровна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара

Актуальность исследования обусловлена распространенностью онкологических заболеваний и необходимостью оказания психологической помощи пациентам и их близким на разных стадиях заболевания.

Цели исследования составили изучение качества жизни онкологических пациентов с позиции социальных, мотивационных и адаптационных составляющих.

Материалы и методы: в исследовании был использован «Опросник для оценки качества жизни» (Никифоров, 2005), методика «Психосемантическая диагностика скрытой мотивации», модифицированная нами в соответствии с поставленной задачей (Соломин, 2001), методика копинг-стратегий Э.Хайма (Карвасарский, 1997). Выборку составили онкологические больные Самарского областного клинического онкологического диспансера (60 человек) и соматические больные районных поликлиник (60 человек).

Результаты: в зависимости от стадии онкологического заболевания меняется отношение больного к различным понятиям. Так смерть на первой стадии воспринимается им как прошлое, как опыт утраты, на третьей стадии смерть переходит в скорое будущее, больной осознает риск летального исхода, но «когда-нибудь». На четвертой же стадии смерти ассоциируется с его настоящим, что значит: больной опустил руки, смерть – это его сегодня, она может прийти в любой момент. Соответственно меняется и мотивация к выздоровлению. Принимая смерть как актуальную возможность, пациент уже не борется за жизнь, а покорно ждет конца. Тенденций к выздоровлению нет. Онкологические больные игнорируют болезнь, заменяют ее надеждой, относятся к ней чрезмерно оптимистично, в то время когда психосоматические больные болезнь воспринимают как одиночество, страх, смерть. Онкологические больные считают себя здоровыми, когда могут общаться, психосоматические больные, считают, что могут нормально общаться, когда здоровы, этот факт прямо указывает на различия мотиваций. Одни общаются, чтобы считать себя здоровыми, другие выздоравливают, чтобы общаться. Покорность у онкологических больных – это принятие прошлого, некоторым образом ретроспективная позиция жизни. Покорность у соматических больных – это принятие трудностей, вера в положительный исход и, как правило, адекватная мотивация к выздоровлению. Важнейшее составляющая личности «Я» воспринимается онкологическими больными ретроспективно, связывается ими со своим прошлым т.е. со здоровым человеком, что приводит к отрыву «Я» от реальности, неадекватному пониманию необходимости лечения в настоящем времени. «Я» у соматических больных ассоциируется с реальными, настоящими жизненными ценностями. Они признают свое существование в реальном времени и готовы за него бороться. Боль для обеих категорий больных ассоциируется со смертью и не является мотиватором к выздоровлению.

Выводы: качество жизни и мотивации к выздоровлению у людей, страдающих онкологическими заболеваниями на разных стадиях, отличается от таковых у людей с заболеваниями, поддающимися лечению (психосоматические заболевания), что необходимо учитывать при организации и оказании психологической помощи.

ОСОБЕННОСТИ СОЦИАЛЬНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ СЕМЬЕ С ПРОБЛЕМОЙ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Делеви Виктор Семенович, Сивохина Татьяна Александровна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность определяется распространённостью онкологических заболеваний, особенностями психологического состояния больных раком, психологическим влиянием, которое оказывает болезнь на всех членов семьи больного. В семьях, где существует проблема онкологического заболевания складывается особая психологическая ситуация, характеризующаяся хроническим стрессом. Психологическая помощь таким семьям безусловно необходима – и для сохранения приемлемого качества жизни членов семьи, и как фактор выздоровления самого больного.

Цель работы: обосновать принципы психологической помощи семьям больных раком и предложение комплекса психологической помощи членам семьи больного.

Материалы и методы: при планировании психологической помощи семье больного раком нужно учитывать следующие обстоятельства, подтвержденные многолетними наблюдениями: рак многими больными воспринимается как событие экзистенциального характера, имеющее причинно-следственные связи с обстоятельствами жизни; психологическое состояние членов семьи больного раком, так же, как и состояние самого больного, имеет своеобразную периодизацию восприятия заболевания;

характер взаимоотношений в семьях, где есть больной раком, имеет принципиальное сходство с созависимыми взаимоотношениями в семьях людей, зависимых от психоактивных веществ, а у членов этих семей наблюдаются проявления созависимости.

У членов указанных семей выражены характерные формы копинг-стратегий. Учитывая сложность психологического состояния больных, и, как следствие, сложность психологического состояния членов их семей и отношений между ними, в программе психологической помощи необходим интегративный подход, включающий всё многообразие методов и технологий психотерапии. Среди используемых методов психологической помощи можно выделить один из новых, современных методов – метод процессуальной терапии. Особенностью метода является технологически структурированная работа с телесными симптомами, с изменёнными состояниями сознания, фасилитация отношений в группе, глубинная работа, направленная на осознание сущностных причин того или иного состояния. По сути, сам метод является интегративным.

Результаты: предложенная программа психологической помощи показала свою эффективность. Наблюдались положительная динамика фона настроения, эмоционального реагирования самого больного и членов его семьи, положительная динамика стиля и качества взаимоотношений в семье, отношения к болезни, частично – переоценка ценностей.

Выводы: психологическая помощь членам семьи больного раком не должна ограничиваться купированием симптомов тревоги и депрессии, но необходима работа, направленная на осознание причинно-следственных связей заболевания, жизненных установок, стиля отношений в семье, осмысление и планирование будущего, формирование конструктивного отношения к болезни, лечению и выздоровлению. Достижение этой цели возможно посредством интегративного подхода в психокоррекционной работе, в частности, средствами процессуальной терапии, как с больным, так и с членами его семьи.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭРОЗИВНОГО РЕФЛЮКС-ЭЗОФАГИТА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ГАСТРЭКТОМИЮ

Орлов Андрей Евгеньевич, Сивохина Татьяна Александровна,
Жокина Марина Владимировна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: гастрэктомия является одной из наиболее распространенных операций в онкохирургии, применяемых при злокачественных новообразованиях желудка. Наиболее частыми осложнениями являются: рефлюкс-эзофагит, демпинг – синдром, анемия различной степени выраженности. **Рефлюкс – эзофагит развивается вследствие снижения способности пищевода к самоочищению, повреждающего свойства рефлюктата и неспособности слизистой оболочки этому противостоять.** В современной медицине в настоящее время большое внимание уделяется немедикаментозным методам лечения. Одним из таких методов является применение минеральной воды.

Цель исследования: изучить эффективность применения питьевых минеральных вод «Сулинка» и «Светла» в комплексной стандартной терапии эрозивных рефлюкс-эзофагитов.

Материалы и методы: в исследование участвовали 2 группы пациентов 25 и 26 человек. Обе группы пациентов были сравнимы по общим характеристикам: возраст, пол, сопутствующая патология. В клинической картине у исследуемых обеих групп преобладали следующие жалобы: изжога (69,3% случаев), одинофагия (52,7%), горечь во рту (32,6%), отрыжка (41,3%). Эндоскопически в обеих группах установлен диагноз эрозивный рефлюкс-эзофагит 2-3 степени.

Первая группа пациентов (основная), наряду со стандартной медикаментозной терапией, получала минеральную воду «Сулинка гидро-кабонатно-магниева» 200мл в сочетании с питьевой водой «Светла» 100мл. Вторая группа получала только медикаментозное лечение.

Результаты: оценка результатов проводилась через 1 месяц клинически и через 2 месяца – эндоскопически. Через 1 месяц отмечалось улучшение клинической картины: изжога купирована у 14 пациентов (70,0%), горечь во рту и одинофагия исчезла у 12 пациентов (60%). Во второй группе – уменьшение изжоги было у 8 пациентов (38,0%), одинофагия – 11 пациентов (55%), горечь во рту – носила интермиттирующий характер.

Эндоскопически через 2 месяца у пациентов основной группы отмечалось исчезновение эрозий в 85% случаях (17 пациентов), когда как во второй группе (контрольной) – лишь у 9 пациентов (57,1%).

Выводы: сочетание стандартной схемы лечения эрозивного рефлюкс-эзофагита с приемом лечебно-столовой средниминерализованной гидрокарбонатно-сульфатной магниевно-натриевой природной питьевой минеральной воды и столовой гидрокарбонатной магниевно-кальциевой минеральной воды является эффективным и обоснованным.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА СИСТЕМНОЙ ОЗОНОТЕРАПИИ В ПРОФИЛАКТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Золотарева Татьяна Геннадьевна, Сивохина Татьяна Александровна,
Рыбакова Наталья Геннадьевна, Вагапова Марина Дмитриевна
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: при лечении злокачественных новообразований методом дистанционной лучевой терапии возникновение лучевых повреждений той или иной степени выраженности является закономерным процессом. К сожалению, терапевтическая эффективность общеизвестных средств низка, что и обуславливает дальнейший поиск новых эффективных методов лечения лучевых осложнений. И одним из перспективных методов, в настоящее время широко внедряемым в практическое здравоохранение, является озонотерапия.

Цель: оценка результата применения метода системной озонотерапии в профилактике и лечении ранних и поздних осложнений лучевой терапии на всех этапах лечения злокачественных опухолей различных локализаций.

Материалы и методы: в исследование были включены 686 пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций, получающих дистанционную лучевую терапию. Из всех пациентов 78% уже имели осложнения в виде постлучевых эпителитов и дерматитов, оставшиеся 22% – пациенты, которым сеансы внутривенной озонотерапии назначались с целью профилактики лучевых осложнений в первые дни от начала дистанционной лучевой терапии. Курс лечения методом системной озонотерапии включал 5-10 процедур внутривенных инфузий озонированного физиологического раствора, в зависимости от динамики общего состояния больного, степени тяжести осложнений, их проявления.

Результаты оценивались по клиническим проявлениям лучевых осложнений. У 93% пациентов уже после первых 2-3 процедур внутривенной озонотерапии отмечалось уменьшение проявлений общих лучевых реакций: головных болей, головокружения, стабилизация гемодинамики, нормализация сна, улучшение эмоционального статуса. У 95% пациентов с уже имеющимися местными осложнениями лучевой терапии к концу курса озонотерапии общее самочувствие значительно улучшилось, а проявления местных лучевых реакций носили минимальный характер или исчезли вообще. У пациентов, получающих сеансы внутривенной озонотерапии с профилактической целью, удалось предупредить возникновение лучевых язв на коже и слизистых оболочках.

Выводы: применение метода системной озонотерапии в лечении онкологических больных, получающих дистанционную лучевую терапию по поводу злокачественных новообразований, позволило значительно уменьшить проявления общих и местных лучевых реакций. Сочетанное использование озонотерапии и лучевой терапии позволяет достигнуть назначенной дозы облучения в полном объеме, не прерывая курса лечения, получить значимый объективный клинический эффект, уменьшить сроки лечения уже развившихся острых лучевых осложнений, сократить перерывы в проведении лучевой терапии и сохранить пациенту высокое качество жизни.

776. РОЛЬ БУСЕРЕЛИНА В ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мишугин Сергей Владимирович¹, Мордовин Алексей Александрович¹,
Дробязко Александр Александрович¹, Грицкевич Александр Анатольевич¹,
Русаков Игорь Георгиевич¹
¹ГБУЗ ГКБ им. Д.Д. Плетнева, Москва, Россия, ²ФГБУ Институт хирургии
им. А.А. Вишневского, Москва, Россия

Актуальность: эффективным методом лечебного воздействия при распространенных формах рака предстательной железы (РПЖ) является гормональная терапия (ГТ). В основе любой ГТ лежит принцип андрогенной блокады, которая достигается путем исключения продукции эндогенного тестостерона. В настоящее время основным методом андрогенной депривации является медикаментозная кастрация с применением агонистов ЛГРГ. Сегодня преимуществом лекарственной андрогенной депривации неоспоримо перед хирургической кастрацией. Одним из широко применяемых в клинической практике этой группы является отечественный препарат Бусерелин-депо.

Цель исследования: оценить эффективность препарата Бусерелин-депо в дозе 3,75 мг, с частотой приема 1 раз в 28 дней, путем изучения динамики уровней тестостерона, ПСА, объема предстательной железы; выяснить влияние препарата на статус активности пациентов и уровень болевого синдрома и сравнить с группой больных, получавших лечение другими аналогами ЛГРГ, провести мониторинг побочных эффектов.

Материалы и методы: в анализ были включены 358 пациентов с местнораспространенным и диссеминированным РПЖ, принимавших лечение аналогами ЛГРГ. В первой группе (n=136) пациенты получали лечение препаратом Бусерелин-депо, во второй (n=222) – одним из других аналогов ЛГРГ (гозерелин, лейпрорелин, трипторелин).

Результаты: применение Бусерелин-депо приводит к уменьшению уровня ПСА, обеспечивает стабильное снижение уровня тестостерона сыворотки

крови до подкастрационного уровня, уменьшение объема предстательной железы и уменьшение симптомов нарушения мочеиспускания при отсутствии серьезных побочных проблем. У ряда пациентов отмечено повышение статуса активности, а также снижение потребности и дозы анальгетиков. Данные показатели сопоставимы с результатами применения других аналогов ЛГРГ из второй группы.

Выводы: опыт применения Бусерелин-депо показал, что он высокоэффективен для лечения гормонзависимого РПЖ. Б может быть рекомендован для применения в качестве самостоятельной терапии или в комбинации с другими гормональными препаратами у больных РПЖ.

777. ПРЕИМУЩЕСТВА ИНТЕРМИТТИРУЮЩЕЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мишугин Сергей Владимирович¹, Мордовин Алексей Александрович¹, Дробязко Александр Александрович¹, Грицкевич Александр Анатольевич², Русаков Игорь Георгиевич¹
¹ГБУЗ ГКБ им. Д.Д.Плетнева, Москва, Россия, ²ФГБУ Институт хирургии им. А.А. Вишневского, Москва, Россия

Актуальность: интермиттирующая гормональная терапия (ИГТ) – актуальный подход в андрогенной депривации при терапии РПЖ. ИГТ появилась для уменьшения частоты побочных действий при постоянной гормональной терапии (ПГТ) и улучшения качества жизни больных. ПГТ имеет ряд побочных явлений: половая дисфункция, приливы. Увеличивается риск возникновения метаболического синдрома, проявляющегося сердечно-сосудистыми заболеваниями, СД, остеопорозом. Такие заболевания значительно ухудшают качество жизни пациентов.

Цель исследования: оценка эффективности стандартной ИГТ и ИГТ в последовательном режиме с применением агонистов ЛГРГ и нестероидных антиандрогенов путем изучения динамики уровней тестостерона (Т), ПСА, объема предстательной железы; выяснить влияние данных схем лечения на статус активности пациентов, в том числе возможность возвращения эректильной функции в периоды между циклами применения гормональных препаратов, оценить риск развития осложнений.

Материалы и методы: В группу с ИГТ аналогами ЛГРГ включено 187 больных. Группа ИГТ была разделена на подгруппы: 1 - пациенты, получающие ИГТ по стандартной схеме (n = 99), 2 - (n=88) пациенты получали в течении 3-х месяцев агонисты ЛГРГ с переходом на высокие дозы антиандрогенов (бикалутамид 150мг).

Результаты: применение ГТ в интермиттирующем и последовательном режимах приводят к снижению количества затрачиваемых препаратов, уменьшает степень выраженности метаболического синдрома и возникновение других осложнений. Наблюдение за нашими пациентами показало, что ни у одного из них на фоне проведения ИГТ при использовании стандартной схемы возврата к потенции не произошло, что вероятнее всего обусловлено недостаточным уровнем тестостерона через 6 месяцев после окончания индукционного курса - $3,8 \pm 2,04$ нмоль/л. После 6 месяцев перерыва ИГТ чаще всего приходилось возвращаться ко 2-му курсу ГТ, так и не достигнув достаточного для возврата к эректильной функции уровня Т. При этом, в группе последовательной терапии практически у всех мужчин был достигнут нормальный уровень Т для возобновления эрекции ($12,7 \pm 2,72$ нмоль/л).

Выводы: ИГТ — эффективный и безопасный метод гормонального воздействия у больных РПЖ, отдаленные онкологические результаты которой сопоставимы с таковыми при ПГТ. Несмотря на тот факт, что до сих пор достоверно не доказано увеличение периода времени до развития КРРПЖ при проведении ИГТ, определено, что данный вид лечения существенно улучшает качество жизни больных в период отсутствия терапии и снижает стоимость про водимого лечения.

778. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОКТРЕОТИДА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ С ДЕКСАМЕТАЗОНОМ В УСЛОВИЯХ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ КАСТРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С КАСТРАЦИОННО-РЕЗИСТЕНТНЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мишугин Сергей Владимирович¹, Мордовин Алексей Александрович¹, Дробязко Александр Александрович¹, Грицкевич Александр Анатольевич¹, Русаков Игорь Георгиевич¹
¹ГБУЗ ГКБ им. Д.Д.Плетнева, Москва, Россия, ²ФГБУ Институт хирургии им. А.А. Вишневского, Москва, Россия

Цель исследования: с начала 2014 года по декабрь 2016 г на базе Городской больницы им. Д.Д.Плетнева г. Москва проведено исследование, целью которого явилось определение оценки эффективности и безопасности лечения больных КРРПЖ как не получавших химиотерапии, так и после лечения доцетакселом.

Материалы и методы: в исследование включено 64 пациента с КРРПЖ, которые получали лечение октреотидом длительного действия 20 мг и дексаметазоном. Октреотид вводили внутримышечно по 20 мг каждые 28

дней в сочетании с пероральным применением дексаметазона. Все пациенты до развития кастратрезистентности получали гормональную терапию и продолжали получать андрогенную депривацию в течение периода лечения октреотидом.

Пациенты были разделены на 2 группы. В 1-й группе (n=31) получали терапию после завершения лечения бикалутамидом 150 мг, во 2-й (n=33) после химиотерапии (ХТ) первой линии доцетакселом.

В 1-й группе количество курсов варьировало от 3 до 14 (6,7±3,3). Во 2-й группе количество циклов составило от 2 до 13 (5,7±3,3). Эффективность лекарственного лечения оценивали после каждого курса терапии (гематологический контроль, ПСА сыворотки крови, оценка качества жизни и уровня болевого синдрома).

Результаты: анализ полученных результатов показал, что в обеих группах отмечалась положительная динамика ПСА: 22 (71%) больных, не получавших ХТ, и 15 (45,5%) в группе после ХТ. У пациентов после ХТ стабилизация заболевания составила 24,2% (8 больных). Следует отметить, что длительность положительного эффекта составила 3-13 мес, стабилизация уровня ПСА в группе после ХТ более чем 3 мес – 53,3%, медиана безрецидивной выживаемости – 5 мес.

На фоне лечения количество пациентов, не требующих приема анальгетических препаратов, в обеих группах увеличилось на 6,7%. Снижение градации болевого синдрома у 19,4% (6 из 31) пациентов в 1-й группе и у 12,1% (4 из 33) во 2-й. Положительная динамика наблюдалась в изменении статуса активности больных: в положительную сторону произошло у 4 (12,9%) пациентов 1-й группы и у 2 (6,1 %) во 2-ой группе.

Выводы: октреотид длительного действия – высокоэффективный аналог соматостатина, способный оказывать лечебный эффект у 31,3% больных КРРПЖ со снижением уровня ПСА >50%, у 45,2% больных, не получавших химиотерапевтическое лечение, и стабилизацией уровня ПСА у 24,2% больных, прогрессирующих после завершения первой линии доцетакселем. У всех больных, которым проводилась терапия октреотидом, каких-либо побочных эффектов нежелательных явлений не отмечено.

786. ПРОГНОЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ПОЛИХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ЭКЗОСОМАЛЬНЫХ МИКРО-РНК

Коваленко Ирина Михайловна¹, Чебуркин Юрий Владимирович^{1,2}, Самсонов Роман Борисович^{1,2}, Штам Татьяна Александровна^{1,2}, Дашян Гарик Альбертович¹, Комяхов Александр Валерьевич¹, Малек Анастасия Валерьевна^{1,2}
¹ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, РФ
²ООО «Онкосистема», Москва, РФ

Актуальность: рак молочной железы (РМЖ) является ведущей патологией в структуре онкологической заболеваемости. Стандартная схема терапии местно-распространенного рака молочной железы включает неоадьювантную химиотерапию (НАХТ), которая не всегда дает удовлетворительные результаты. Возможность прогнозирования эффекта НАХТ позволила бы персонализировать терапевтическую тактику и улучшить результаты комплексного лечения. МикроРНК (миРНК), регуляторы геной экспрессии на пост-транскрипционном уровне, функционируют в цитоплазме и секретируются клетками в составе везикул. Профиль экспрессии миРНК отражает биологические особенности опухоли, включая устойчивость к ХТ. Анализ профиля микроРНК может быть основой для нового метода прогнозирования или оценки эффекта НАХТ.

Цель: изучение взаимосвязи профиля экспрессии экзосомальных миРНК с эффектом неоадьювантной таксан-содержащей полихимиотерапии местно-распространенного РМЖ.

Материалы и методы: 43 пациентки с РМЖ II-III стадии, поступившие в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова для проведения неоадьювантной полихимиотерапии. Забор венозной крови (3-4 мл) проводился до начала НАХТ. Эффект НАХТ оценивался после 6 циклов и расценивался как положительный при уменьшении размера опухоли по данным ультрасонографии на 60% и более. Пациентки были разделены на две группы: ответившие на НАХТ (19 чел.) и не ответившие на лечение (24 чел.). Выделение опухолевых экзосом из плазмы проводилось с помощью латексных микро-частиц с фиксированными на поверхности антителами к белку TM9SF4 (HansaBioMed, Эстония), РНК выделялась с помощью спин-колонок (BioSilica, Новосибирск). Список потенциально значимых миРНК (n=22) был составлен на основе данных литературы. Анализ экспрессии миРНК проведен с помощью реакций полиаденилирования, обратной транскрипции и последующей миРНК-специфической ПЦР в режиме реального времени с использованием реагентов компании Вектор-Бест, Новосибирск. Нормализация результатов сделана двумя методами: относительно т.н. референсной миРНК (U6), и относительно среднего уровня экспрессии анализируемых миРНК. Оценка уровня экспрессии каждой миРНК проводилась стандартным методом ($2^{-Ct(Ref) - Ct(miR)}$), затем медиана значения экспрессии каждой миРНК подсчитывалась для каждой сравниваемой группы пациенток. Оценка статистической значимости наблюдаемой разницы производилась с помощью U-критерия Манна-Уитни.

Результаты: обнаружено различие уровня экспрессии между группами пациентов для пяти молекул мРНК: концентрация miR-106, miR-126a, miR-451, miR-342 оказалась выше у пациентов резистентных к НАХТ, концентрация miR-34a – выше у пациенток, чувствительных к НАХТ. Результаты проведенного сравнения для miR-126a, miR-451 оказались статистически значимыми.

Выводы: состав микроРНК в экзосомах плазмы пациенток с РМЖ отражает чувствительность опухоли к НАХТ. Анализ экзосомальных мРНК может быть использован как метод прогнозирования чувствительности к НАХТ и оптимизации стратегии лечения.

788. РОЛЬ ФЕНОТИПА АЛЛЕЛЬНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА CYP2D6 В РЕАЛИЗАЦИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОГО ЭФФЕКТА ТАМОКСИФЕНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Шендрикова Т.А., Филиппова М.Г., Любченко Л.Н., Портной С.М.
ФГБУ «РОНЦ им.Н.Н.Блохина» Минздрава РФ, г. Москва

Актуальность: тамоксифен является «золотым стандартом» в лечении гормонопозитивного рака молочной железы. Согласно рекомендациям, длительность лечения тамоксифеном может составлять до 10 лет. Однако, различия в индивидуальной метаболической активности фермента *CYP2D6* влияет на концентрацию эндоксифена (главное действующее вещество тамоксифена), и на клинический ответ пациента.

Цель: изучение наличия взаимосвязи между фенотипом каталитической активности аллельных вариантов гена *CYP2D6* и реализацией противоопухолевого эффекта тамоксифена у больных раком молочной железы.

Материалы и методы: в исследовании были включены 120 больных IA-IV стадии РМЖ, получавшие гормонотерапию тамоксифеном 20 мг/сут. Длительность приема варьировала от 1 года до 6 лет. Проводился анализ ДНК, выделенной из лимфоцитов периферической крови с использованием набора MagNa Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I (Roche) методом Real time ПЦР с использованием экспериментального набора («ДНК-Технология»). Анализировалось строение гена *цитохрома CYP2D6* на предмет наличия полиморфизмов *CYP2D6* *3 2549delA, *CYP2D6**4 1846 G>A и *CYP2D6* *6 1707delT. В зависимости от генотипа *CYP2D6*, пациенты были распределены на три фенотипические группы: экстенсивные (ЕМ), интенсивные (ИМ) и медленные (РМ) метаболизеры тамоксифена.

Результаты: средний возраст больных составил 45 лет (23-68). В исследовании 72% больных (86/120) были классифицированы как ЕМ; 21% (25/120) – ИМ; 7% - РМ (9/120). Средняя длительность приема Тамоксифена 20 мг/сут 2,9 года. Из 120 пациентов прогрессирующие на фоне гормонотерапии развилось у 24 человек (19,3%). Прогрессирование в виде рецидива болезни, или метастазов развилось: ЕМ 14% (12/86), ИМ 32% (8/25), РМ 44,4% (4/9) (критическое значение χ^2 5,991; $p=0,1$). Развитие метастатического рака: ЕМ 3,5% (3/86), ИМ 4% (1/25), в группе РМ случаев метастатического рака не зафиксировано (критическое значение χ^2 5,991; $p=0,1$). При сравнении групп ЕМ с ИМ+РМ, пациенты, относящиеся к интенсивным и медленным метаболизерам (ИМ и РМ), имеют повышенные риски развития прогрессирующего РМЖ по сравнению с экстенсивными метаболизерами (ЕМ) при приеме Тамоксифена 20 мг/сут 14% (12/86) против 33% (12/34), (χ^2 с поправкой Йейтса 5,666; $p<0,05$).

Выводы: существует взаимосвязь между носительством аллельных вариантов гена *CYP2D6* и реализацией противоопухолевого эффекта тамоксифена у больных РМЖ.

793. ГОЛОСОВАЯ И РЕЧЕВАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Балацкая Лидия Николаевна^{1,2}, Чойнзонов Евгений Лхамациренович^{1,2}, Чижевская Светлана Юрьевна¹, Мещеряков Роман Валерьевич², Костюченко Евгений Юрьевич²
1 НИИ онкологии Томского НИМЦ, Россия
2 Томский университет систем управления и радиоэлектроники, Россия

Актуальность: при достижении высокого онкологического результата, хирургическое вмешательство при опухолях головы и шеи, к сожалению, приводит к неизбежным нарушениям таких жизненно важных функций как голос, речь, дыхание, глотание. После успешно проведенного лечения перед онкологами стоит не менее важная задача – восстановление утраченных или ослабленных функций.

Цель исследования - повышение эффективности голосовой и речевой реабилитации больных опухолями злокачественными опухолями головы и шеи после хирургического лечения с целью улучшения качества жизни.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находилось 152 пациента, которым в плане комбинированного лечения выполнено хирургическое вмешательство по поводу злокачественных новообразований гортани, гортаноглотки, органов полости рта и ротоглотки. Разработана методика восстановления голосовой и речевой функции с применением биологической обратной связи и компьютерных технологий на основе математического моделирования. Эффективность реабилитации оценивалась

по результатам клинично-инструментальных методов исследования. Динамика оценки эффективности реабилитации, качества речи и голоса выполнялась до начала восстановительного лечения, после проведения голосовой реабилитации, через 6 и 12, 24 месяцев.

Результаты: восстановление голосовой и речевой функции проводилась с учетом локализации опухолевого процесса, объема хирургического вмешательства и методов логовосстановительной терапии. Тактика восстановительной логотерапии планировалась также в зависимости от наличия и формы психических нарушений. Выполнялась скрининговая оценка психического состояния больных на разных этапах лечения и реабилитации позволяющая планировать дальнейшую лечебную и реабилитационную тактику с использованием психофармакотерапии. В результате комплексного подхода к реабилитации в полном объеме овладели звуочной речью с помощью формирования пищевого голоса 91% больных после ларингэктомии. Восстановление голоса после резекций гортани отмечалось у 93% пациентов. Эффективность коррекции звукопроизношения после органосохраняющих операций органов полости рта и ротоглотки составила 82%.

Выводы: комплексный подход к применению разработанных методик голосовой и речевой реабилитации позволяет улучшить показатели эффективности восстановления звуочной речи, уменьшить сроки проведения реабилитационных мероприятий до 24 дней вместо 2-4 месяцев, улучшить качество жизни и социальную адаптацию пациентов. Исследование выполнено за счет гранта Российского научного Фонда (проект №16-15-00038).

795. ВОЗМОЖНОСТИ ВНУТРИПЛЕВРАЛЬНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ ПЛЕВРЫ, ОСЛОЖНЕННЫМ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ ПЛЕВРИТОМ

О.А. Александров, О.В. Пикин, Е.В. Филоненко, В.В. Соколов, Д.А. Вурсол., А.Н. Урлова, Г.П. Крылова, В.А. Глушко, К.И. Колбанов
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Актуальность: лечение больных с первичным и метастатическим поражением плевры является актуальной проблемой клинической онкологии. В последние годы в мире стала применяться методика фотодинамической терапии (ФДТ) при мезотелиоме плевры и метастазах в плевру опухолей различных локализаций.

Цель исследования – оценка эффективности плевротомии с применением внутриплевральной ФДТ у больных злокачественным плевритом.

Материалы и методы: МНИОИ им. П.А. Герцена располагает опытом ФДТ 105 больных с первичным и метастатическим поражением плевры, из них мезотелиома диагностирована у 15, метастатическое поражение плевры опухолей различных локализаций – у 90 пациентов. Диффузоры для подведения лазерного облучения 41 пациенту устанавливали во время видеоторакоскопии. При морфологически подтвержденном злокачественном плеврите, 64 больным, которым не была показана видеоторакоскопия, под местной анестезией. Всем пациентам лечение проводилось на фоне плеврального дренажа и активной аспирации из плевральной полости. Для ФДТ использовали препарат фотосенс, который вводили внутриплеврально в дозе 20 мг через 1 сутки после операции или после эвакуации жидкости. Первый сеанс ФДТ выполняли через 2-3 часа после введения фотосенса, последующие сеансы с интервалом 24 часа. Обычно проводили 3 – 5 сеансов ФДТ на фоне активной аспирации плевральной полости.

Результаты: у всех больных до начала ФДТ отмечалось активное накопление экссудата в плевральной полости, требовавшее многократных пункций, стойкий болевой синдром, симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности. После завершения курса лечения у 86 (82%) пациентов отмечено значительное уменьшение болевого синдрома вплоть до его купирования, кашля, одышки. У 96 (91,4%) клинически и рентгенологически зафиксировано резкое снижение темпов экссудации с последующим прекращением накопления плеврита, т.е. достигнут плевротомия. Наиболее эффективно методика внутриплевральной пролонгированной ФДТ проявила себя при злокачественном плеврите, обусловленном раком молочной железы, почки, яичников, мезотелиоме плевры. Менее эффективной, оказалась при раке легкого и меланоме, что было обусловлено геморрагическим характером, экссудата. При сочетании интраоперационной и пролонгированной ФДТ эффект плевротомии достигнут у 18 из 19 больных. Внутриплевральная пролонгированная ФДТ, когда диффузоры устанавливали во время видеоторакоскопии, оказалась эффективной у 20 из 22, а путем торакцентеза – у 58 из 64 больных. Отдаленные результаты лечения прослежены у 51 (49,0%) больных, из них у 33 проводилось системное лечение. Средний срок наблюдения за пациентами составил 20,1 мес., максимальный срок наблюдения - 38 мес.

Вывод: таким образом, фотодинамическая терапия злокачественных плевритов позволяет добиться хорошего паллиативного эффекта и улучшить качество жизни у этой категории больных.

801. THE INFLUENCE OF THE CURATIVE PATHOMORPHOSIS DEGREE ON THE SURVIVE OF BREAST CANCER PATIENTS

Cotruta Alexandru, Cudina Elena, Sofroni Larisa, Teaciu Diana
Oncological Institute of the Republic Moldova

Key words Breast Cancer (BC), pathomorphosis (P), radiotherapy (RT), neoadjuvant polichimiotherapy (NPCT), survive

The purpose To study the effectivity of neoadjuvant treatment of BC patients.

Materials and methods The study include 852 BC patients from 24 to 87 years of age. Depending by method of preoperative treatment all patients were divided on following groups: I - 61 (7,1 %) patients - RT with big fractions; II - 356 (41,3%) patients RT classic regime; III - 412 (47,8%) patients with NPCT (CMP, CAF - 1-3 courses) and RT in classic regime; IV - 33 (3,85%) patients - just NPCT (CMP, CAF - 1-4 courses).

Results and discussions The patients from I group - have not signs of curative P. At II group - I degree of P were at 28,4% patients; II degree - at 39,9%, III degree - 18,5%; IV degree - at 2,5% and 10,7% patients - without curative P. At III group - I degree - at 16,4%; II degree - 45,5%; III degree - at 23,2%; IV degree - at 6,4% and without P - at 8,5% patients. At IV group - I degree of P - at 12,1%; II degree - at 39,4%; III degree - at 36,4% and without P - at 12,1%. At I stage of BC (35 patients) - I degree of P - in 20% cases; II degree - at 28,6%; III degree - at 34,3% IV degree - at 2,8% and without - 14,3% cases. At II stage (534 patients) - I degree - 23,1%, II degree - 43,4%, III degree - 19,4%; IV degree - 5% and without - 9,1%. At III stage (229 patients) - I degree - in 18,8% cases; II degree - 43,1%; III degree - 24,8%; IV degree - 3% and without 10,4% patients. The 5-years survive of BC patients with curative P of I and II degrees were for I stage - 32%, at IIa stage - 50%, at IIb stage - 32%, III stage - 64,5%; for P of III degree - at II stage - 90% and III stage - 80%.

Conclusions The higher survive of patients were at III degree of P, which was obtained mostly with preoperative treatment by method NPCT and RT.

РАДИКАЛЬНАЯ СУБТОТАЛЬНАЯ МАСТЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Котруцэ Александр Иванович, Пихут Петр Михайлович, Кудина Елена Михайловна, Софрони Лариса Ивановна
Институт Онкологии, Республика Молдова

Актуальность: в Институте Онкологии разработано методика оперативного лечения «радикальная субтотальная мастэктомия». Методика оперативного вмешательства предусматривает специальный разрез, при котором удаляется как минимум 2/3 ткани молочной железы с субареолярной зоной (устранение экстенсивного интрадуктального компонента) и радикальной лимфадэктomie, с сохранением сосково-ареолярного комплекса и субмаммарной складки. (патент №1192 от 31.04.1999г., №1697 от 31.07.2001, №3671 от 11.02.2007)

Цель исследования: сохранение молочной железы без применения реконструктивно-восстановительного этапа.

Материал и методы: материалом настоящего исследования явились 286 больных раком молочной железы (РМЖ), которым с 11.1995 по 12.2015 г. произведена радикальная субтотальная мастэктомия. Больные распределялись по возрасту следующим образом: 30-39лет - 59(20,6%), 40-49 лет - 143(50%), 50-59 лет - 66 (23,1%), >60 - 18 (6,3%). Распределение по стадиям заболевания: Iст-75 (25,5%), IIa-101 (35,3%), IIb-78 (27,3%) и IIIст - 34(11,9%). Распределение по локализации опухоли: верхне-наружный квадрант- 113(39,5%), граница верхних квадрантов - 102 (35,7%), верхне-внутренний квадрант- 57(19,9%), другие-14 (4,9%). У 89 (31,1%) пациенток диагноз до операции не был доказан. В этой группе лечение было начато с секторальной резекции со срочным гистологическим исследованием. В послеоперационном периоде все пациентки получили курс лучевой терапии в режиме обычного фракционирования и адъювантную полихимиотерапию (АПХТ) или гормонотерапию (ГТ) по показаниям. Пациентки с доказанным морфологическим диагнозом в предоперационном периоде получили курс лучевой терапии (ДГТ) в режиме обычного фракционирования, и 94 (32,9%), больных - курсы неoadъювантной полихимиотерапии (НАПХТ), гормонотерапии.

Результаты и обсуждение: при анализе результатов лечения особое внимание было уделено надежности излечения первичной опухоли и в частности, частоте развития локальных рецидивов. За время наблюдения рецидив развился у 21 (7,3%) больных, из них у 5 (1,8%) в области послеоперационного рубца и у 16 (5,6%) в молочной железе. Рецидив в молочной железе развился в период до 3 лет у 2 (0,7%), от 3 до 5 лет - у 5 (1,8%), от 5 до 10 лет - у 6 (2,1%), более 10 лет - у 3 (1,1%) больных. Всем пациенткам данной группы была выполнена простая мастэктомия. У 42 (14,7%) пациенток развились отдаленные метастазы, причем у 13(4,5%) из них одновременно с внутрикожными метастазами в оставшуюся часть молочной железы. От прогрессирования умерло 39 (13,6%) больных.

Выводы: таким образом, полученные результаты показывают, что разработанная нами операция может являться альтернативой радикальной мастэктомии, с применением реконструктивно-восстановительного этапа.

Её можно рекомендовать к применению по более широким показаниям при операбельном РМЖ.

ПРОГНОЗ ВАРИАНТА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Котруцэ Александр Иванович, Софрони Лариса Ивановна, Кудина Елена Николаевна, Ткачук Диана Васильевна, Ботнарюк Наталья Евгеньевна
Институт Онкологии, Р.Молдова

Актуальность: прогноз клинического течения рака молочной железы (РМЖ) является основой в выработке индивидуальной тактики лечения. До настоящего времени в литературе имеются различные мнения о решающих факторах прогноза РМЖ.

Цель настоящего исследования является отбор решающих факторов прогноза клинического течения РМЖ.

Материалы и методы: у 595 больных изучены 196 параметров, характеризующих состояние организма (в том числе метаболический, иммунный и гормональный статус), анамнез и биологические особенности опухолевого роста (тип роста опухоли, морфологический вариант, степень дифференцировки, ReEs, RePg, HER-2neu), а также отдаленные результаты лечения при 5-летнем наблюдении. Методом дифференциального анализа выявлены решающие факторы прогноза.

Результаты и выводы: решающими факторами прогноза являются стадия заболевания, наличие РМЖ у родственников I и II линии, длительность заболевания до лечения, сопутствующая патология — сахарный диабет, ожирение, пиелонефрит, уровень прямого билирубина в плазме крови. Точность прогноза на основе этих факторов составляет 65% в группе без прогрессирования и 73.7% в группе прогрессирования опухолевого процесса. Молекулярные маркеры — ReEs, RePg, HER-2neu не вошли в число решающих факторов прогноза; согласно степени их выраженности и был составлен план лечения. Показатели гормонального гомеостаза меньше отражались на прогнозе, чем показатели иммунитета. Из показателей иммунитета влияли на прогноз количество В-лимфоцитов, общее количество лимфоцитов, количество Т-супрессоров, общее количество лейкоцитов, а также уровень СА 15,3 в плазме крови. Точность прогноза, составленного на основании этих факторов, составила 76,4% в группе без прогрессирования и 75,0% в группе прогрессирования опухолевого процесса после лечения.

803. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИЗУЧЕНИЕ МЕСТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА КРЫС НА ПОДКОЖНУЮ ИМПЛАНТАЦИЮ ПОЛИМЕРНЫХ ОБРАЗЦОВ С ГИДРОФОБНОЙ И ГИДРОФИЛЬНОЙ И ПОВЕРХНОСТЬЮ

Кудасова Екатерина Олеговна¹, Кочурова Екатерина Владимировна¹, Васильева Татьяна Михайловна², Неклюдова Марина Владимировна³, Муханов Александр Алексеевич¹
¹ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия
²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Московский физико-технический институт (государственный университет)». Москва, Россия
³ФГАУ «Лечебно-реабилитационный центр» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: при протезировании пациентов с новообразованиями слизистой оболочки полости рта особое значение приобретает применение биосовместимых материалов. В качестве критерия оценки биосовместимости поверхности полимера предложена величина удельной свободной поверхностной энергии. Модификация в плазме тлеющего разряда кислорода делает поверхность гидрофильной и биосовместимой.

Цель: провести сравнительный анализ структурных реакций подкожной клетчатки крыс на имплантацию пластинок из стоматологических базисных пластмасс с разными свойствами поверхности.

Материалы и методы: были изготовлены пластинок из стоматологических базисных пластмасс «Протакрил-М», «Pro Base Hot» размерами 10x2x1 мм, которые были перфорированы. Свободная энергия поверхности для «Pro Base Hot» - 27,0 дин/см - соответствует параметрам биосовместимости для гидрофобных поверхностей, для «Протакрил-М» - 40,5 дин/см - соответствует параметрам биосовместимости для гидрофобных поверхностей. Часть образцов каждого вида (опытная группа) была обработана плазмой тлеющего разряда кислорода. Значения поверхностной энергии у образцов «Pro Base Hot» - 55,3 дин/см, «Протакрил-М» - 65,6 дин/см, что соответствует гидрофильным и биосовместимым параметрам. Исследование выполнено на 66 крысах-самцах Вистар, в межлопаточной области которых размещали образцы. Исследование проводили в универсальном микроскопе «Leica DM 4000В».

Результаты: контрольные образцы «Протакрил-М в окружающей подкожной клетчатке не вызывали хронических, аллергических, воспалительных изменений. Ко 2-й неделе преобладали репаративные процессы, коллагенизация соединительной ткани. К 6-й неделе фиброзный слой между имплантированной пластиной (капсулой) и дермой не был сформирован, регистрировались кровоизлияния. На 2-й и 4-й недели после имплантации контрольных образцов из «Pro Base Hot» регистрировались

морфологические признаки хронического аллергического воспаления, формирование воспалительно-клеточных инфильтратов, развитие отека. К 6-й неделе наблюдения выраженность всех описанных структурных изменений немного уменьшалась. Опытные образцы «Протакрил-М» плотно срачивались с окружающей тканью. На 4-й неделе происходило превращение грануляционной ткани в соединительную, быстрое фиброзирование. Обработанные плазмой образцы из пластмассы «Pro Base Hot» не вызывали деструктивно-воспалительные изменения подложной клетчатки. Через 2 недели была сформирована тонкая многослойная капсула. К 6-й неделе полностью завершались процессы фиброирования.

Выводы: гидрофильная поверхность оказывает менее раздражающее действие на окружающие ткани. В сложных клинических случаях, при протезировании пациентов с новообразованиями слизистой оболочки полости рта, можно рекомендовать использовать протетические конструкции с гидрофильной поверхностью.

810. ОСНОВНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАХРОННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОСЛЕ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПЕРВОЙ ОПУХОЛИ

Шунько Елена Леонидовна¹, Важенин Андрей Владимирович², Шаназаров Насрулла Абдуллаевич²

¹ ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.
² ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Актуальность: за последние десятилетия в России, как и во всем мире, наблюдается значительное увеличение количества больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями.

Цель: определить локализации наибольшего риска развития второй метакхронной опухоли после химиолучевой терапии первой опухоли.

Материалы и методы: материалами исследования являются архивные данные 42 больных раком, получивших химиолучевое лечение в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере (ГБУЗ «ЧОКОД»), у которых впоследствии развились первично-множественные метакхронные злокачественные опухоли. Расчеты выполнялись с использованием лицензионных статистических программ для анализа данных на базе персонального компьютера пакет прикладных программ «Statistica Version 10.0.0.0» и «IBM SPSS Statistics Version 22.0.0.0».

Результаты: чаще всего, первая опухоль определялась в молочной железе - 61,9% и женских половых органах - 11,9%. Опухоли губы, полости рта и глотки, органов пищеварения - по 9,5%, в органах дыхания - 7,1%. Вторая метакхронная опухоль чаще всего имела локализацию в молочной железе - 45,2%, коже - 16,7%, органах пищеварения - 14,3%, мочевых путях - 7,1%, по 4,8% - в женских половых органах и органах дыхания, в 2,4% - в губе, полости рта и глотки. Распределение локализаций подтверждают статистически значимые различия по критериям χ^2 ($\chi^2 = 48,837$; $p = 0,009$) и отношение правдоподобия (LR = 42,644; $p = 0,038$). У мужчин первая опухоль локализовалась в губе, полости рта и глотке - 40% случаев, в органах дыхания и пищеварения - по 30%; у женщин - в молочной железе - 81,3%, женских половых органах - 15,6%, органах пищеварения - 3,1%. Локализация второй метакхронной опухоли у мужчин в 30% случаев была в органах пищеварения, по 20% - в мочевых путях и органах дыхания, по 10% - в губе, полости рта и глотке, коже и лимфоидной ткани. У женщин вторая метакхронная опухоль в 59,4% локализовалась в молочной железе, в 18,8% - в коже, в 9,4% - в органах пищеварения, в 6,2% - в женских половых органах, и по 3,1% случаев - в мочевых путях и лимфоидной ткани. Сочетание локализаций подтвердили статистически значимые различия по критериям χ^2 ($\chi^2 = 57,194$; $p = 0,000$ и $\chi^2 = 67,188$; $p = 0,000$ соответственно для мужчин и женщин) и отношение правдоподобия (LR = 49,777; $p = 0,000$ и LR = 76,625; $p = 0,000$ соответственно для мужчин и женщин).

Выводы: таким образом, в нашем исследовании наиболее частой локализацией первой опухоли в целом стали молочная железа и женские половые органы; второго - молочная железа, кожа, органы пищеварения. Наиболее частыми локализациями первой опухоли для мужчин были губа, полость рта и глотки, органы дыхания и пищеварения; второй опухоли - органы пищеварения, мочевые пути и органы дыхания и грудной клетки. У женщин наиболее частыми локализациями первой опухоли были молочная железа и женские половые органы; второй опухоли - молочная железа, кожа, органы пищеварения.

ОСНОВНЫЕ СОЧЕТАНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ МЕТАХРОННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЕРВОЙ ОПУХОЛИ

Шунько Елена Леонидовна¹, Важенин Андрей Владимирович², Шаназаров Насрулла Абдуллаевич²

¹ ФГБОУ ВО Тюменский государственный медицинский университет, Тюмень, Россия.
² ФГБОУ ВО Южно-Уральский государственный медицинский университет, Челябинск, Россия

Актуальность: во всем мире проблема первично-множественных злокачественных опухолей становится все более актуальной. Это обусловлено не только продолжающимся ростом общей заболеваемости злокачественными новообразованиями, но и накоплением в популяции больных с первично-множественными злокачественными новообразованиями.

Цель: определить локализации наибольшего риска развития второй метакхронной опухоли после хирургического лечения первой опухоли.

Материалы и методы: материалом исследования являются архивные данные о 300 больных раком, получивших хирургическое лечение в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере (ГБУЗ «ЧОКОД»), у которых впоследствии возникли первично-множественные метакхронные злокачественные опухоли.

Результаты: в целом наиболее частая локализация первой опухоли была представлена злокачественным новообразованием (ЗНО) кожи (23,3%), органов пищеварения (18,3%), молочной железы (14,7%) и женских половых органов (12,7%). Другие локализации первой опухоли отмечались от 0,3% до 7,3%. Вторая метакхронная опухоль чаще всего была представлена ЗНО кожи (25,3%), органов пищеварения (22,0%), молочной железы (12,3%) и органов дыхания (9,0%). Другие локализации второй опухоли отмечались от 0,3% до 6,3%. Статистически значимых различий распределения локализаций первых и вторых метакхронных опухолей получено не было ($\chi^2 = 183,579$; $p = 0,728$). У мужчин первая опухоль была чаще всего представлена ЗНО органов пищеварения (28,5%), кожи (25,5%), мочевых путей и мужских половых органов (по 11,7%). У женщин первая опухоль чаще всего была представлена ЗНО молочной железы, женских половых органов и кожи (соответственно 27,0%, 23,3% и 21,5%). Локализация второй метакхронной опухоли у мужчин была представлена ЗНО органов пищеварения (29,9%), кожи (23,4%) и органов дыхания (13,9%). У женщин вторая метакхронная опухоль была представлена ЗНО кожи (27,0%), молочной железы (22,7%), органов пищеварения (15,3%) и женских половых органов (11,7%). Сочетание вышеуказанных локализаций подтвердили статистически значимые различия по критерию χ^2 ($\chi^2 = 559,312$; $p = 0,000$ и $\chi^2 = 452,253$; $p = 0,000$ соответственно для мужчин и женщин) и отношение правдоподобия (LR = 512,749; $p = 0,000$ и LR = 464,759; $p = 0,000$ соответственно для мужчин и женщин).

Выводы: наиболее частая локализация и первой, и второй метакхронной опухоли в целом была представлена в коже, органах пищеварения и молочной железе. У мужчин первая опухоль была чаще всего представлена в органах пищеварения, коже, мочевых путях и мужских половых органах; вторая метакхронная опухоль была чаще всего представлена в органах пищеварения, коже и органах дыхания. У женщин первая опухоль чаще всего была представлена в молочной железе, женских половых органах и коже; вторая метакхронная опухоль была чаще всего представлена в коже, молочной железе, органах пищеварения и женских половых органах.

812. МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЛОКОРЕГИОНАЛЬНОГО РЕЦИДИВА У БОЛЬНЫХ С ПРОТОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМой ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сетдикова Галия Равиловна, Карпов Алексей Андреевич, Паклина Оксана Владимировна, Кышинский Григорий Владимирович, Тавобилев Михаил Михайлович, Шабунин Алексей Васильевич
ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, Москва, Россия

Актуальность: протоковая аденокарцинома поджелудочной железы ассоциируется с очень плохим прогнозом, ранней локорегиональной инвазией и быстрым развитием отдаленных метастазов. Одной из причин этого является высокая частота перинеуральной инвазии.

Цель: в данном исследовании показана необходимость комбинированного подхода к лечению больных с протоковой аденокарциномой поджелудочной железы в виде применения радикального хирургического вмешательства, дополненного ИОЛТ

Материалы и методы: работа основана на операционном материале от 152 больных. Среди пациентов преобладали лица мужского пола (1,2:1). Возраст больных колебался от 40 до 80 лет (средний 62,5). Также были изучены 34 случая аутопсийного материала от пациентов, перенесших в анамнезе радикальное хирургическое лечение по поводу рака поджелудочной железы.

Результаты: в 14,5% (22/152) можно утверждать об ограничении опухоли в пределах ПЖ, что соответствует pT1-2, pN0, extraPn 0, R0. Показатель R1 обнаружен в 32,1% случаев (49/152). Экстрапанкреатическая перинеуральная инвазия выявлена в 36,8% случаев (56/152). Метастазы в региональных лимфатических узлах обнаружили в 62,5% (95/152) случаев ПАК ПЖ. При исследовании аутопсийного материала основные морфологические параметры динамики опухоли включают локорегионарную прогрессию и/или дистантную прогрессию. Локорегионарный рецидив обнаружен в 85% случаев (29/34), проявляющийся наличием экстарпанкреатической перинеуральной инвазии в ложе удаленной опухоли. Среднее время от оперативного лечения до локорегионарного рецидива без extraPn - 14 месяцев, с наличием extraPn - 9 месяцев.

Выводы: локорегионарный рецидив у больных непосредственно связан с наличием именно экстраперинеуральной инвазии. Выявленная субпопуляция больных без дистантной прогрессии, а только с наличием локорегионарного распространения, диктует необходимость применения комбинированного подхода с обязательным использованием ИОЛТ для достижения максимального эффекта от проведенного хирургического.

ПЕРИНЕВРАЛЬНАЯ ИНВАЗИЯ ПРИ ПРОТОВОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Карпов Алексей Андреевич, Сетдикова Галия Равиловна, Паклина Оксана Владимировна, Сотникова Татьяна Николаевна, Тавобилов Михаил Михайлович, Шабунин Алексей Васильевич
ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, Москва, Россия

Актуальность: перинеуральная инвазия (Pn) рассматривается как не зависимый фактор, связанный с местным рецидивом при протоковом раке поджелудочной железы.

Цель: изучить ЭМТ-связанные маркеры во взаимосвязи с перинеуральной инвазией при протоковом раке поджелудочной железы.

Материалы и методы: метод основан на различии ИГХ-данных в железистых структурах первичной опухоли и железистых структурах перинеуральной инвазии при протоковом раке поджелудочной железы. Первичные антитела: виментин, Е-кадгерин, N-кадгерин.

Результаты: у 14,5% (22/152) опухоль была pT1-2, pN0, extraPn-0, R0. Выявлено: R1 в 32,1% (49/152); IntraPn - 147/152 случаев; ExtraPn-1 - 36,8% случаев (56/152); pN1 62,5% (95/152) случаев. Положительная экспрессия Е-кадгерина, N-кадгерина и виментина была обнаружена в 15/152, 78/152 и 2/152 первичной опухоли, соответственно, но в железистых структурах в extraPn и intraPn была отрицательной с виментином и N-кадгеринном, но экспрессия E-cadherin обнаружена во всех случаях. Статистически значимая корреляция ($r = 0,63$ $p = 0,002$) между intraPn и extraPn.

Выводы: в данном исследовании, основанном на экспрессии маркеров, связанных с ЭМТ, мы не обнаружили ЭМТ при перинеуральной инвазии поджелудочной железы. Очевидно, что большой процент перинеуральной инвазии и статистически значимая корреляция между intraPn и extraPn являются причиной локального рецидива рака поджелудочной железы. Это требует комбинированного подхода к лечению, включая хирургическое вмешательство, дополненное проведением ИОЛТ.

ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНЫЙ ПЕРЕХОД В АНАПЛАСТИЧЕСКОМ КОМПОНЕНТЕ ПРИ ПРОТОВОМ РАКЕ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Сотникова Татьяна Николаевна, Сетдикова Галия Равиловна, Паклина Оксана Владимировна, Карпов Алексей Андреевич, Тавобилов Михаил Михайлович, Шабунин Алексей Васильевич
ГБУЗ ГКБ им. С.П. Боткина, Москва, Россия

Актуальность: эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) представляет собой переход эпителиальной клетки в клетку с мезенхимальным фенотипом. При злокачественных опухолях ЭМП связан с высокой метастатической активностью и низкой продолжительностью выживаемости.

Целью нашего исследования является обнаружение ЭМП в анапластическом компоненте (АК) при протоковом аденокарциноме поджелудочной железы (ПАК ПЖ).

Материалы и методы: работа основана на операционном материале от 100 больных. Средний возраст пациентов составил 62 года (от 45 до 75 лет). Преобладали мужчины 1,3:1. Для иммуногистохимического исследования были сконструированы ТМА (Е-кадгерин, виментин, N-кадгерин).

Результаты: АК обнаружен в 25% случаев (25/100) ПАК ПЖ, представлен большими полиморфными или веретенообразными клетками с гиперхромными ядрами, иногда многоядерными с минимальным стромальным компонентом. Объем АК составлял от 5 до 20% от общей массы опухоли, но во всех случаях не являлся преобладающим. В АК обнаружена диффузная экспрессия виментина и ЦК7 в некоторых клетках. Экспрессия Е-кадгерина отрицательная в АК в отличие от N-кадгерина, которая была положительной. В ПАК с анапластическим компонентом чаще обнаружена R1-резекция, extraPn1 ($r = 0,43$ $p = 0,002$; $r = 0,35$ $p = 0,004$), но реже - LNsl.

Выводы: в этом исследовании было выявлено, что клетки АК имеют только мезенхимальный фенотип (полный ЭМП), тогда как клетки железистого компонента проявляют двойную эпителиально-мезенхимную экспрессию, также известную как амфикирный тип ЭМП. Мезенхимальный фенотип способствует инвазивному росту опухоли в двенадцатиперстную кишку, перинеуральной инвазии, перипанкреатической жировой ткани и R1-статуса, что является причиной развития локорегионарных рецидивов у пациентов с протоковым раком, и требует комбинированного подхода к лечению, дополняя хирургическое лечение интраоперационной лучевой терапией.

817. СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО - МНОЖЕСТВЕННОГО МЕТАХРОННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И РАКА МАТОЧНОЙ ТРУБЫ ПРИ НАЛИЧИИ ГЕРМИНАЛЬНОЙ МУТАЦИИ BRCA1

Стукань Анастасия Игоревна, Шахова Алина Станиславовна, Мамаева Елена Михайловна, Струнина Мария Евгеньевна, Дулина Елена Владимировна
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Краевой клинический онкологический Диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края. Краснодар, Россия

Актуальность: носители герминальной мутации BRCA1 имеют 50-80% риск возникновения рака молочной железы (РМЖ) и 40% риск развития рака яичников (РЯ). При синдроме РМЖ и РЯ средний возраст возникновения РМЖ 42-45 лет, РЯ – 54 года. У носительниц мутаций BRCA1 повышен риск развития рака маточных труб (РМТ), первичного перитонеального рака (ППР) и составляет 10%. У 45% носителей мутации BRCA1 нет семейного анамнеза по онкозаболеваниям.

Цель исследования: выявить клинико-морфологические особенности первично-множественного метакронного рака молочной железы и рака маточной трубы.

Материалы и методы: клинический случай пациентки. Рак правой молочной железы pT4pN0M0, IIIA st. - установлен в 2008 году (в 53 года). Семейный анамнез по онкозаболеваниям не отягощен. Проведено комплексное лечение. Гистологически выявлен инфильтративный дольковый рак 2 степени злокачественности, с терапевтическим патоморфозом 1 степени после неoadьювантной химиотерапии (схема АС). По ИГХ - тройной негативный РМЖ. Спустя 7 лет выявлена низкодифференцированная папиллярная аденокарцинома маточной трубы ТЗНОМ0 III st. после экстирпация матки с миоматозным узлом и придатками. Проведено 6 курсов адьювантной монокимиотерапии карбоплатином АИС6. Спустя 1 месяц после окончания лечения отмечен рецидив в культе влагалища. Выполнено удаление рецидивной опухоли. Получает химиотерапевтическое лечение по поводу рецидива. Проведен генетический анализ герминальных мутаций в генах BRCA1 и BRCA2 методом ПЦР в режиме реального времени. Выявлена BRCA 1 мутация 5382insC.

Результаты: при наличии герминальной мутации BRCA1 5382insC выявлен тройной негативный РМЖ в возрасте 53 лет. На неoadьювантную антрациклиновую схему химиотерапии - лечебный патоморфоз 1 степени. Низкодифференцированная аденокарцинома маточной трубы обнаружена как случайная находка в возрасте 60 лет. Спустя 1 месяц после окончания химиотерапии установлен платинорефрактерный рецидив рака маточной трубы;

Выводы: выявление у больных тройного негативного РМЖ в перспективе может дать основание для генетического тестирования BRCA1/2 и профилактики рака второй локализации при наличии мутации. Слабый лечебный патоморфоз РМЖ на антрациклиновую схему у носителя герминальной мутации BRCA1/2 создает предпосылки для использования альтернативных комбинаций химиопрепаратов. Пациентки с первично - множественным метакронным РМЖ и РЯ (РМТ, ППТ) без семейного анамнеза по онкозаболеваниям – кандидаты для генетического тестирования BRCA1, BRCA2.

819. РЕАКЦИЯ БИОМАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Муханов Александр Алексеевич, Кочурова Екатерина Владимировна, Николенко Владимир Николаевич, Кудасова Екатерина Олеговна
ФГБОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Актуальность: определено, что ротовая жидкость является клинически информативной биологической жидкостью с высоким содержанием маркеров, что обуславливает возрастающий интерес ученых и клиницистов точки зрения диагностики заболеваний данной области. Так, установлена корреляция соотношения уровня биомаркеров и локализации развития некоторых патологических процессов. Усовершенствование средств обнаружения (экспресс-тест) способно повысить эффективность клинико-диагностических алгоритмов, в том числе оценить качество оказания стоматологической помощи.

Цель работы: провести анализ данных пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в зависимости от поражения регионарных лимфоузлов для определения корреляционной зависимости изменения экспрессии биомаркеров ротовой жидкости.

Материалы и методы: исследования проводили в клиниках и лабораториях Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. Обследование 129 пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочкой полости рта на этапе первичного обращения в возрасте от 39 до 80 лет, при наличии только регионарного метастазирования, без сочетанной онкопатологии или отягощенного общесоматического анамнеза.

Результаты: при наличии опухоли с поражением одного регионарного

лимфоузла ($T_xN_1M_0$) наблюдали содержание ММР-2 — 5,97±1,49 нг/мл, ММР-8 - 698,49±174,62 нг/мл, ММР-9 - 734,18±183,54 нг/мл, ТИМР 1 - 345,74±86,43 нг/мл, ТИМР 2 - 23,97±5,99 нг/мл. При наличии опухоли с поражением двух регионарных лимфоузлов ($T_xN_2M_0$) наблюдали содержание ММР-2 - 15,17±3,92 нг/мл, ММР-8 - 1843,8±460,95 нг/мл, ММР-9 - 665,7±166,42 нг/мл, ТИМР-1 - 283,97±70,99 нг/мл, ТИМР-2 - 25,42±6,35 нг/мл.

Поражение трех регионарных узлов ($T_xN_3M_0$) и без отдаленного метастазирования диагностировали только у одного пациента. Уровень биомаркеров следующий: ММР-2 - 8 нг/мл, ММР-8 - 124 нг/мл, ММР-9 - 87 нг/мл, ТИМР-1 - 165,1 нг/мл, ТИМР-2 - 14,4 нг/мл. Пациентов при наличии опухоли, но без поражения регионарных лимфоузлов ($T_xN_0M_0$) не наблюдали. **Выводы:** анализ клинического материала и лабораторных данных пациентов с плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта показал корреляционную зависимость экспрессии ММР-2 и ММР-8 в ротовой жидкости от поражения регионарных лимфоузлов. Остальные биомаркеры не показали статистически значимых изменений.

821. РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО МЕТОДА В ЛЕЧЕНИИ МЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

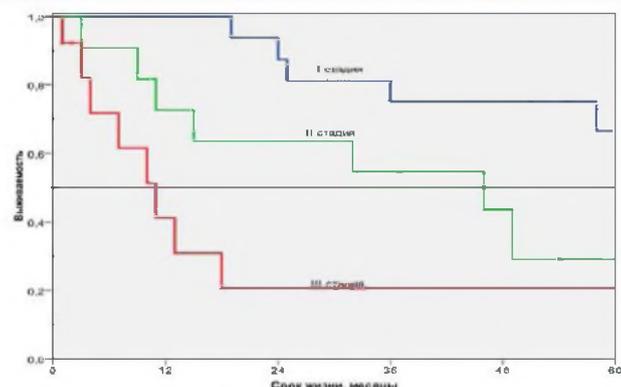
Аксарин Алексей Александрович¹, Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич², Копейка Сергей Михайлович¹, Мордовский Алексей Александрович¹
1 БУ ХМАО-Югры «Сургутская окружная клиническая больница», г. Сургут, Россия
2 ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Актуальность: мелкоклеточный рак лёгкого (МРЛ) как наиболее агрессивная опухоль заслуживает особого внимания. Применение только консервативного противопухолевого лечения позволяет достичь малоудовлетворительных показателей пятилетней выживаемости (2,3 – 5,0 %).

Цель: определить место хирургического лечения больных МРЛ с целью улучшения результатов лечения.

Материалы и методы: клинический материал составили 46 больных с МРЛ в стадии IA-IIIА, которым было проведено оперативное лечение в онкологических учреждениях Югры с 1999 по 2011г. Среди пациентов преобладали мужчины 38 (82,6%), чем женщины – 8 (17,4%).

Общая выживаемость в зависимости от стадии при хирургическом лечении



Результаты: всем пациентам были выполнены радикальные операции (пневмонэктомия, билобэктомия и лобэктомия) R0. Общая пятилетняя выживаемость составила 47,1%. Медиана выживаемости была 58 месяцев. Комбинированное лечение было проведено 32 (69,6%) больным. Только в восьми случаях было проведено адъювантное лучевое лечение. В 14 (30,4%) случаях было выполнено только хирургическое лечение. Очевидно преимущество комплексного метода с использованием адъювантной ПХТ по сравнению с только хирургическим вмешательством. Пятилетняя общая выживаемость при комбинированном лечении составила 52,1%, а при только хирургическом методе лечения – 35,6%.

В I стадии 5-летняя общая выживаемость (ОВ) была 69% ($p < 0,05$). Медиана выживаемости не была достигнута. При II стадии 5-летняя ОВ была 31%. Медиана выживаемости составила 46 месяцев. В III стадию 5-летняя выживаемость была 21%. Медиана выживаемости была только 11 месяцев (рис. 1).

Относительно удовлетворительные показатели выживаемости были получены у пациентов без метастатического поражения лимфоузлов pN_0 ($p < 0,025$). 5-летняя ОВ составила 63%. При pN_1 более 5 лет прожили 37%. При pN_2 5-летняя ОВ составила только 18%. Выживаемость при МРЛ после выполнения систематической лимфодиссекции (СЛД) была выше, чем при

выборочной лимфодиссекции. 5-летняя ОВ при СЛД составила 60%, при выборочной лимфодиссекции – 22,5%, без лимфодиссекции – 12%.

Выводы: таким образом, поражение лимфоузлов любого уровня является неблагоприятным прогностическим признаком при мелкоклеточном раке лёгкого. МРЛ в I и II стадии является показанием к радикальному лечению, которое обязательно должно включать хирургический метод с СЛД, с обязательным дополнением адъювантной ПХТ и профилактической лучевой терапией на головной мозг. При III стадии МРЛ основной метод лечения химиотерапевтический или химиолучевой.

823. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОДРОСТКОВ С ЛИМФОМОЙ ХОДЖКИНА

Иванова Светлана Вячеславовна¹, Звягинцева Дарья Андреевна¹, Карицкий Андрей Петрович¹, Кулева Светлана Александровна^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в группе подростков с лимфомой Ходжкина течение заболевания носит более агрессивный характер, чем у детей.

Целью исследования: стала оценка показателей клинической эффективности лечения подростков с лимфомой Ходжкина.

Материалы и методы: в исследование были включены сведения о 106 пациентах в возрасте от 10 до 17 лет. Средний возраст 13,8 лет. Юношей – 47 (44,3%), девушек – 59 (55,7%), соотношение по полу 1 : 1,3. Большинство больных имели II (38 или 35,8%) и III (39 или 36,8%) стадии заболевания; у 5 пациентов (4,7%) диагностирована I стадия, у 24 (22,6%) – IV стадия злокачественного процесса. У 46 подростков (43,4%) заболевание манифестировало общей симптоматикой. У большинства (84 или 79,2%) гистологическое заключение звучало как нодулярный склероз, у 4 больных (3,8%) выявлено лимфоидное преобладание и у 12 (11,7%) – смешанноклеточный вариант, в 6 случаях (5,7%) морфологический тип не диагностирован. Подросткам 10-17 лет проводилась терапия по педиатрическим протоколам: по программе DAL-HD лечились 40 (38,8%) пациентов, СПБЛХ – 56 (54,3%) больных. Семи подросткам (6,8%) в качестве первой линии терапии была применена схема BEACOPP. В общей сложности 103 подростка получили 375 курсов ПХТ. Количество курсов варьировало от 1 до 6, в среднем – 4 цикла. С целью консолидации ремиссии 68 (66,0%) подростков подверглись лучевой терапии по различным программам: радикальное облучение – 9 (13,2%), локальное – 38 (55,9%), локо-региональное облучение – 21 (30,9%) пациент. Лучевая терапия не проводилась 38 больным, что составило 36,9% от всех подростков.

Результаты: общая 5-летняя выживаемость подростков составила 89,5±3,4%, безрецидивная – 86±3,8%, бессобытийная – 78,5±4,4%, 10-летняя выживаемость соответствовала 85,7±4%, 81±5% и 76,9±4,6% соответственно.

Выводы: эти результаты занимают промежуточное значение между выживаемостью у детей и молодых взрослых: общая 5-летняя выживаемость в «детской группе» составляет 95±2%, в группе молодых взрослых – 83±5%, безрецидивная – 91±3% и 71±7% соответственно и бессобытийная – 83±3% и 47±8% соответственно. Причины таких различий в результатах лечения подростковой и других возрастных групп не совсем ясны и, скорее всего, являются многофакторными.

ЛИНЕЙНАЯ РЕГРЕССИОННАЯ МОДЕЛЬ «BULKY DISEASE» ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА У ПОДРОСТКОВ

Иванова Светлана Вячеславовна¹, Звягинцева Дарья Андреевна¹, Карицкий Андрей Петрович¹, Кулева Светлана Александровна^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: предиктивное значение параметра объема опухолевого поражения при лимфоме Ходжкина обсуждается уже около 20 лет. Однако доказательную базу, основанную на современных инструментальных исследованиях, стало возможным использовать только в последние годы.

Целью настоящего исследования являлась оценка влияния объема опухолевого поражения при лимфоме Ходжкина у подростков на отдаленные результаты.

Материал и методы: в исследование включены сведения о 106 пациентах в возрасте от 10 до 18 лет (средний возраст 14 лет) с верифицированной лимфомой Ходжкина. Основную часть больных составили пациенты с II (38 или 35,8%) и III (39 или 36,8%) стадиями заболевания. Чуть менее половины пациентов (46 или 43,4%) имели симптомы интоксикации, у 66 больных (62,3%) выявлена биологическая активность опухолевого процесса. Всем больным проводилась

терапия по педиатрическим протоколам: по программе DAL-HD лечились 40 (38,8%) пациентов, СПбЛХ – 56 (54,3%) больных. Семи подросткам (6,8%) в качестве первой линии терапии была применена схема BEACOPP. С целью консолидации ремиссии 68 (66%) пациенты подверглись лучевой терапии по различным программам: радикальное облучение – 9 (13,2%), локальное – 38 (55,9%), локо-региональное облучение – 21 (30,9%) пациент.

Результаты: общая 5-летняя выживаемость в больных составила 91% (диапазон значений 89-93%), безрецидивная – 88% (85-91%). При проведении ROC анализа пороговым значением объема опухолевого поражения, существенно ухудшающим прогноз заболевания, оказался объем 122,7 см³/м². Параметр «площадь под кривой» (AUC) составил 0,717, p=0,0010, индекс Юдена - 0,4113. Общая выживаемость в когорте пациентов с данным объемом и выше составила 69,6%, при объеме опухоли менее 122,7 см³/м² выживаемость была 97,2% (p=0,00002).

Выводы: относительный объем опухолевого поражения является величиной, значимо снижающей показатели выживаемости у подростков с лимфомой Ходжкина. В исследовании доказана необходимость инкорпорирования этого параметра в прогностические модели лимфомы Ходжкина.

824. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ СПЕКТРАЛЬНОЙ КОНТРАСТНОЙ МАММОГРАФИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

^{1,2}Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна, ²Жакенова Жанар Кабдуалиевна, ¹Иноземцева Наталья Игоревна, ^{1,2}Касымбекова Гульжан Джумалиевна, ¹Садиева Арайлым, ¹Мырзалиева Айгерим, ²Дауытова Юлдуз, ²Байгулова Сауле, ²Филиппенко Евгения Владимировна
¹Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Казахстан
²Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

Актуальность: Контрастная спектральная маммография (CESM – contrast-enhanced spectral mammography) – это новый перспективный метод медицинской визуализации патологии молочной железы. Несколько научных публикаций указывают, что возможности CESM больше в выявлении рака молочной железы (РМЖ) в сравнении с маммографией.

Целью исследования является изучение диагностической информативности метода контрастной спектральной маммографии при раке молочной железы.

Материал и методы: Для решения поставленных задач проведен анализ результатов контрастной спектральной маммографии (CESM) 65 женщин с подозрением на рак молочной железы, прошедших обследование молочных желез в КазНИИОнР с января 2015 г. по март 2017 г. в возрасте от 25 до 72 лет (средний возраст 47,9 лет). Проанализированы изменения на маммограммах до и после внутривенного контрастирования: во всех 65 (100%) случаях результаты сопоставлялись с результатами гистологического исследования. Вычислена диагностическая информативность контрастной спектральной маммографии при раке молочной железы: чувствительность, специфичность, диагностическая точность, положительная прогностическая ценность и отрицательная прогностическая ценность метода.

Результаты: Анализ результатов контрастной спектральной маммографии 65 пациенток при сопоставлении с патоморфологическими данными выявил истинно положительные результаты (рак молочной железы) в 43 (66,2%) случаях, истинно отрицательные результаты (доброкачественные изменения) в 17 (26,2%) случаях, ложноположительные результаты в 4 (6,1%) случаях и ложноотрицательные результаты в 1 (1,5%) случае. Чувствительность метода в выявлении рака молочной железы составила 97,7%; специфичность – 81,0%; положительная прогностическая ценность – 97,7%; отрицательная прогностическая ценность – 81,0%. Диагностическая точность метода составила 92,3%.

Выводы: Спектральная контрастная маммография является методом выбора в диагностике рака молочной железы. Диагностическая точность спектральной контрастной маммографии составила 92,3%.

827. ПОЛИКЛИНИКА БЕЗ ОЧЕРЕДЕЙ. ОПЫТ ТОМСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Кудряков Лев Александрович, Пикалова Лидия Валентиновна, Рябова Лилия Михайловна
ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Российская Федерация

Активное проведение реформ по совершенствованию системы отечественного здравоохранения нацелено на повышение доступности первичной медико-санитарной помощи. Проблема очередей в поликлиниках является сдерживающим фактором на пути повышения доступности данного вида помощи, что особенно актуально для специализированной онкологической службы. С середины 2012 года в Томской областной онкологической диспансере произошли структурные и качественные преобразования, что было продиктовано остротой «онкологического вопроса» и неудовлетворительными показателями работы. Наиболее острым стоял вопрос улучшения доступности оказания специализированной помощи и проблема многодневных очередей на прием в поликлинику и в стационар. Была разработана авторская концепция организации работы амбулаторно-поликлинического подразделения областного онкологического диспансера

«Поликлиника без очередей». Ключевыми аспектами новой концепции стали следующие мероприятия:

- 1) Разработан фирменный стиль Томского областного онкологического диспансера, режим работы поликлиники организован в две смены и 6 раз в неделю, развернута локальная компьютерная сеть, связанная через широкополосный Интернет со всеми корпусами диспансера, все кабинеты врачей оснащены компьютерами, принтерами, телефонами, в 2 раза увеличено число медицинских регистраторов, в 1,5 раза врачей-онкологов, среднего медицинского персонала. Работа структурных подразделений, медицинского персонала поликлиники стандартизована и строго регламентирована. Ведущая роль отведена правильной организации работы регистратуры, которая разделена на «фронт»-офис – общение с пациентами только очно и «колл-центр», который работает с пациентами только по телефону, внедрена система IP телефонии. С целью контроля качества работы поликлиники организовано видеонаблюдение, запись разговоров регистраторов с пациентами, анкетирование посетителей.
- 2) Установлены правила логистики потоков пациентов: все первичные пациенты записываются на врачебные приемы через регистратуру, все вторичные пациенты записываются на повторный прием или обследования врачом-онкологом на приеме. Это простое решение позволило в течение месяца в два раза сократить очередь в регистратуру.
- 3) Организовано внесение результатов исследований из параклинических служб в локальную МИС.
- 4) Разведены потоки пациентов по оказанию бесплатной медицинской помощи по ОМС и платным услугам.
- 5) Заведующему поликлиники дано право оперативного изменения расписания и времени приема на одного пациента для врачей-онкологов в зависимости от оперативной ситуации.

Уже через год проведенный комплекс мероприятий позволил ликвидировать очереди в регистратуре, а срок ожидания на прием к врачу составил не более 7 дней, так же ликвидированы очереди в коридорах у кабинетов врачей, на параклинические исследования и на стационарное лечение. Изменилось отношение пациентов и медицинского сообщества к работе персонала онкологического диспансера. В 2016г Томский областной онкологический диспансер стал победителем Всероссийского конкурса Минздрава РФ «Поликлиника начинается с регистратуры», в котором приняли участие свыше 1000 регистратур по всей стране.

Особенностью проведенных мероприятий, является их заблаговременное планирование, небольшой объем финансовых вложений за счет внутренних резервов и рациональное их распределение, четкое исполнение задач за счет оптимальных управленческих подходов и решений, учитывающих индивидуальные особенности внутренней и внешней среды.

836. АНАЛИЗ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ, АССОЦИИРОВАННЫХ С ЭНДОМЕТРИОИДНОЙ АДЕНОКАРЦИНОМОЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ СОПУТСТВУЮЩИХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ

Полуэктова Марина Викторовна, Иванова Татьяна Ильинична, Хорохорина Вера Алексеевна, Чиркова Татьяна Вадимовна, Воробьева Ольга Александровна, Крикунова Людмила Ивановна
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Россия

Актуальность: работа обусловлена ростом онкологических заболеваний органов женской репродуктивной системы, прирост которых в 2015 г. по сравнению с 2005 г. составил 56% (Каприн А.Дс соавт., 2017). Известно, что риск возникновения рака эндометрия возрастает в 2-3 раза в условиях метаболического синдрома, а у больных с рецидивирующей формой гиперплазии эндометрия (ГЭ) отмечается в среднем в каждом 4-м случае (Кулаков В.И., 2008).

Цель работы выявление биохимических показателей, ассоциированных с эндометриоидной аденокарциномой (ЭА) в зависимости от наличия сопутствующих гиперпластических процессов эндометрия.

Материалы и методы: исследовалась периферическая кровь женщин с диагнозами ЭА T1 по FIGO классификации на фоне гиперплазии эндометрия (ЭА+ГЭ, 47 человек) и без нее (ЭА, 79 человек), здоровых женщин (67 человек). Среди биохимических показателей сыворотки крови определяли ферритин, железо, общую железосвязывающую способность (ОЖСС), трансферрин, холестерин, триглицериды, липопротеины высокой плотности (ЛПВП), липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП), коэффициент атерогенности («OLYMPUS AU - 400»). Статистический анализ проводили с помощью пакета программ «GraphPad Prism7» и MedCalc 12.2.1.0.

Результаты: у больных ЭА наиболее значимые различия с контролем наблюдаются для ИМТ (кг/м²) - 34,11±0,80 и 27,17±0,63 соответственно; p<0,0001, и для ЛПВП (ммоль/л) - 1,37±0,04 и 1,52±0,04, p=0,004 (Таблица1). Снижение сывороточного железа (мкмоль/л) значимо, но не так велико (14,5±0,71 и 17,04±0,79,

$p=0,015$). У больных (ЭА+ГЭ) наблюдаются также повышенные показатели ИМТ ($31,39 \pm 1,05$, $p=0,003$), трансферрина (r/l) ($2,99 \pm 0,08$ - больные и $2,72 \pm 0,07$ - здоровые, $p=0,003$). Понижение ЛПВП ($1,39 \pm 0,06$, $p=0,04$), сывороточного железа ($15,77 \pm 1,37$, $p=0,04$) значимо, но не столь существенно. Проведена оценка с помощью ROC анализа прогностической значимости для параметров, показавших наибольшую ассоциацию со злокачественными заболеваниями эндометрия. Анализ эффективности указанных параметров выявил модель с большей прогностической значимостью для (ЭА+ГЭ), основанной на учёте одновременно двух показателей: ИМТ (выше 31 кг/м^2) и трансферрина (больше $2,7 \text{ г/л}$) ($AUC = 0,76$; $95\% \text{ CI } [0,66-0,84]$, $p=0,05$), в то время как для каждого отдельного показателя величина $AUC = 0,66$; $95\% \text{ CI } [0,57-0,75]$, $p=0,003$) и $0,67$; $95\% \text{ CI } [0,57-0,76]$, $p=0,002$), соответственно. Для прогноза эндометриальной аденокарциномы без ГЭ наиболее информативный показатель – это ИМТ, превышающий 30% ($AUC = 0,80$; $95\% \text{ CI } [0,72-0,86]$, $p < 0,0001$).

Выводы: установленные закономерности важны для совершенствования прогноза и лечения злокачественных новообразований матки. Полученные данные могут быть в основе создания системы биохимических маркеров для формирования групп высокого канцерогенного риска среди больных доброкачественными заболеваниями матки.

843. АДЪЮВАНТНАЯ И НЕОАДЪЮВАНТНАЯ ХИМИОГОРМОНОТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ С НАЛИЧИЕМ МЕТАСТАЗОВ В ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛАХ И ОЛИГОМЕТАСТАЗОВ В КОСТЯХ СКЕЛЕТА ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ. ОЦЕНКА ПЕРЕНОСИМОСТИ

Болотина Лариса Владимировна¹, Харченко Наталья Владимировна², Алексеев Борис Яковлевич¹, Воробьев Николай Владимирович¹, Нюшко Кирилл Михайлович¹, Пайдадзе Анна Александровна¹, Устинова Татьяна Васильевна^{1,2}
1 МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России, г. Москва, Россия
2 Российский Университет Дружбы Народов (РУДН), г. Москва, Россия

Актуальность: на сегодняшний день взгляд на проблему лечения рака предстательной железы (РПЖ) с наличием метастазов в лимфатических узлах и олигометастазов в костях скелета изменился в сторону применения агрессивного мультимодального подхода с использованием наиболее рациональных комбинаций среди всех имеющихся методов воздействия. Назначение ранней химиотерапии (ХГТ) представляется крайне актуальным направлением и требует дальнейшего исследования.

Целью исследования является оценка переносимости ХГТ у больных раком предстательной железы высокого риска прогрессирования заболевания.

Материалы и методы: в отделениях химиотерапии и онкоурологии МНИОИ с 2016 г. по настоящее время были оценены результаты лечения 14 больных РПЖ высокого риска прогрессирования (Т3aN+, Т3aN+M1) в возрасте 47-72 лет. На старте всем больным выполнялись КТ органов грудной и брюшной полостей, МРТ малого таза, определялся уровень ПСА. Адъювантная ($n=7$) и неоадъювантная ($n=7$) ХГТ проводилась каждые 3 недели в режиме: доцетаксел 75 мг/м^2 в/в в 1 день 21-дневного цикла на фоне преднизолона 10 мг/сутки . Гормональную терапию проводили с использованием аналогов ЛГРГ. Длительность лечения составила 6 мес. с контрольным обследованием после 3 и 6 циклов. Всего проведено 43 курса ХГТ. Четыре пациента на момент наблюдения завершили весь объем лекарственного лечения.

Результаты: основными проявлениями токсичности явились гематологическая ($n=5$) и гастроинтестинальная (диарея ($n=2$), стоматит ($n=1$)), однако они не превышали I-II степени. С целью профилактики развития клинически значимых проявлений 2/3 больных получали КСФ уже с 3 дня лечебного цикла. Только у 1 пациента без профилактического введения КСФ была отмечена фебрильная нейтропения, потребовавшая редукции дозы цитостатика на 20%. Удовлетворительная переносимость и приемлемый уровень качества жизни позволили проводить лечение в амбулаторных условиях.

Выводы: небольшое число наблюдений позволяет сделать только предварительное заключение о приемлемом профиле токсичности ХГТ. А профилактическое применение КСФ дает возможность проводить лечение с сохранением адекватности доз и интервалов терапии.

844. ОПРЕДЕЛЕНИЕ ИММУНОФЕНОТИПА У БОЛЬНЫХ РАКА ПОЧКИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ

Борисов Александр Геннадьевич^{1,2}, Савченко Андрей Анатольевич^{1,2}, Модестов Андрей Арсеньевич³, Кудрявцев Игорь Владимирович^{4,5}, Тоначева Ольга Геннадьевна³, Мошев Антон Викторович^{1,2}
1 НИИ медицинских проблем Севера, ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН», г. Красноярск, Россия. 2 ФГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого», г. Красноярск, Россия. 3КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер им. А.И. Крыжановского», г. Красноярск, Россия. 4ФГБНУ «НИИ экспериментальной медицины», г. Санкт-Петербург, Россия. 5 ФГАОУ ВПО «НИИ онкологии им. В.В. Петрова», г. Санкт-Петербург, Россия. Центр клинической иммунологии, г.Красноярск, Россия.

Актуальность: проблема выбора тактики лечения рака почки в связи с высокой частотой и чрезвычайно высокой летальностью, несмотря на

применение новых лекарственных препаратов, и современных медицинских технологий, остается актуальной. Исход заболевания определяется не только адекватностью оперативного вмешательства, медикаментозного лечения, но и существенно зависит от изменений, происходящих в иммунной системе. Механизмы нарушения противоопухолевого иммунитета многообразны и связаны в конечном итоге с невозможностью адекватного иммунного ответа на опухоль. Поэтому стратификация больных в подгруппы со сходными показателями иммунного реагирования является важнейшим шагом в реализации индивидуального подхода к лечению онкологических больных.

Цель работы: используя проточную цитометрию описать варианты иммунного реагирования у больных почечно-клеточным раком (ПКР).

Материалы и методы: обследовано 63 больных ПКР в возрасте 40-55 лет проходивших лечение в КГБУЗ «Красноярский краевой клинический онкологический диспансер имени А.И. Крыжановского». Диагноз у всех больных верифицирован гистологически. В качестве контрольной группы были обследованы 78 практически здоровых людей аналогичного возрастного диапазона. Исследование фенотипа лимфоцитов крови проводили методом проточной цитометрии на проточном цитофлуориметре FC-500 (BeckmanCoulter, USA) и CytoFLEX (BeckmanCoulter, USA). Для иммунофенотипирования использовались следующие панели: для анализа общей популяции лимфоцитов CD3/CD16+56/CD19/CD45/HLA-DR; для анализа популяций Т-лимфоцитов CD3/CD4/CD8/CD45/CD25; анализа регуляторных клеток CD3/CD4/CD25/CD127/CD62L; анализа В-лимфоцитов CD19/CD5/CD23/CD27/CD45; анализ цитотоксических клеток CD3/CD16/CD56/CD8/CD11b; анализа NK и NKT-клеток CD3/CD16+56/CD28/CD57/CD45; анализа нейтрофилов и моноцитов CD14/CD64/CD16/CD45/HLA-DR. Так же для более детального изучения подмножеств Т-клеток использована комбинация DuraClone IM CD45RA/CCR7/CD28/PD1/CD27/CD4/CD8/CD3/CD57/CD45. Все исследования выполнены в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларацией (2013 г.). Результаты: при изучении иммунологических показателей обнаружено большая вариабельность значений. Последующий кластерный анализ основных иммунологических показателей позволил выделить четыре кластера, определенных нами как варианты иммунотипов рака почки. Последующий анализ позволил охарактеризовать изменения показателей иммунной системы характерных для каждого из иммунотипов.

Выводы: таким образом, представленные данные позволяют охарактеризовать изменения иммунной системы при различных иммунотипах ПКР. Данный подход должен являться базовым при назначении иммуноотропных препаратов, так как позволит повысить эффективность лечения больных ПКР и реализует персонализированные подходы к диагностике и лечению нарушений функции иммунной системы.

851. РАК И СТАРЕНИЕ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОФИЛАКТИКИ

В.Н. Анисимов
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ.

Рак – одна из наиболее частых причин инвалидности и смерти у пожилых: более половины всех злокачественных новообразований выявляется у лиц старше 70 лет. Полагают, что возрастное увеличение частоты рака является следствием длительного воздействия экзогенных и эндогенных канцерогенных факторов, тогда как изменения, развивающиеся по мере старения во внутренней среде организма, способствуют инициации новых опухолей и росту уже существующих, но латентных (дремлющих) трансформированных клеток. Эти механизмы включают клеточное (репликативное) старение, поскольку стареющие клетки становятся резистентными к апоптозу и продуцируют ряд факторов, которые стимулируют рост эпителиальных клеток, несущих опухолевые мутации.

Общая частота рака увеличивается с возрастом, но характер его возрастного распределения не одинаков для различных локализаций и типов новообразований. У животных частота опухолей контролируется генетически и зависит от их вида и линии. В экономически развитых странах увеличение частоты рака таких локализаций, как легкие, предстательная железа, толстая кишка, желудок и мочевого пузырь, с возрастом растет практически экспоненциально. Полагают, что их возникновение связано с длительным воздействием внешних канцерогенных факторов, таких как курение табака или инфекция (*Helicobacter pylori* и др.). Частота рака может увеличиваться линейно и/или уменьшаться в старших возрастах, что характерно для суммарной частоты всех видов рака у женщин, а также для таких менее часто встречающихся новообразований как меланома кожи и рак щитовидной железы. Для гормонозависимых раков у женщин (рак молочной железы, яичников и молочной железы) характерен волнообразный характер возрастной распределения с пиком в возрасте около 65 лет и последующим снижением.

Показано, что с возрастом чувствительность тканей к инициации опухолевого процесса может как уменьшаться, так и увеличиваться, однако старческий возраст обычно способствует промоции и прогрессии канцерогенеза. Ряд общих генетических процессов (дисфункция теломер, изменения активности

супрессорных генов *p53* и *Rb*, нарушения репарации ДНК, накопление поврежденных ДНК, нестабильность генома) играет ключевую роль как в канцерогенезе, так и в процессе старения. Увеличение чувствительности к действию опухолевых промоторов наблюдается в пожилом возрасте как у животных, так и у человека, что предсказывается многостадийной моделью канцерогенеза.

В наших исследованиях были получены данные, свидетельствующие о том, что при воздействии химических канцерогенных агентов, мутагенов, ионизирующей радиации, электро-магнитных полей сверхнизкой частоты, круглосуточного освещения и некоторых гормонов в основных гомеостатических системах организма (нервной, эндокринной, иммунной) и системе энергетического гомеостаза) преждевременно развиваются гормонально-метаболические сдвиги, аналогичные возникающим при физиологическом старении. Эти сдвиги создают благоприятные условия для реализации стадий промоции и прогрессии канцерогенеза.

У генетически модифицированных мышей (мутантных, трансгенных или «knockout») с фенотипическими признаками ускоренного старения, как правило, наблюдается увеличение частоты развития новообразований, тогда как у животных с замедленным старением отмечается увеличение латентного периода развития опухоли и/или уменьшение частоты их возникновения. Применение геропротекторов в условиях повышенного риска ускоренного старения, вызванного как воздействием неблагоприятных факторов окружающей среды (канцерогены, мутагены, особенности диеты), так и генетически обусловленного, может оказаться эффективным средством первичной профилактики рака.

859. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕТФОРМИНА НА ОСТРУЮ ТОКСИЧНОСТЬ ПАКЛИТАКСЕЛА, ДОКСОРУБИЦИНА И ЦИСПЛАТИНА У МЫШЕЙ - САМЦОВ ЛИНИИ SHR.

Осипов Михаил Анатольевич, Стуков Александр Николаевич, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Клименко Вероника Викторовна, Попович Ирина Григорьевна, Тындык Маргарита Леонидовна, Анисимов Владимир Николаевич.
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в последнее время возрастает интерес к противоопухолевым свойствам метформина, обусловленным результатами многочисленных опытов *in vitro/in vivo*. В некоторых работах продемонстрировано противоопухолевое действие этого бигуанида в монорежиме, в связи с чем, представляется целесообразным изучение комбинированного применения этого препарата с цитостатиками. Однако, вопрос о возможном усилении токсичности химиотерапии при совместном применении с метформином остается не изученным. В нашем опыте, к наиболее часто применяемым в клинике цитостатикам был добавлен метформин.

Цель: изучить влияние метформина на токсичность паклитаксела, доксорубина и цисплатина у мышей - самцов SHR.

Материалы и методы: мышам - самцам линии SHR (n=60) были выполнены однократные внутрибрюшинные (в/б) инъекции цитостатиков в дозе, превосходящей максимально переносимую; часть животных также получала метформин: группа 1 (n=10): в/б однократно доксорубин 15 мг/кг; группа 2 (n=10): в/б однократно доксорубин 15 мг/кг и метформин 100 мг/кг внутрь с водой; группа 3 (n=10): в/б однократно паклитаксел 15 мг/кг; группа 4 (n=10): в/б однократно паклитаксел 15 мг/кг и метформин 100 мг/кг внутрь с водой; группа 5 (n=10): в/б однократно цисплатин 15 мг/кг; группа 6 (n=10): в/б однократно цисплатин в дозе 15 мг/кг и метформин 100 мг/кг внутрь с водой. Токсичность оценивалась по продолжительности жизни животных и изменению массы тела.

Результаты: не было получено статистически значимых различий ни по продолжительности жизни, ни по снижению массы тела между группами животных, получивших цитостатики в монорежиме или в комбинации с метформином. В группе 1 погибли 6 животных, снижение массы тела от исходного на 5 день эксперимента составило 13,4%, в группе 2 погибли 8 животных, снижение массы тела - 21,2%. В группах 3 и 4 пало по одному животному, а снижение массы тела составило 4,1% и 2,3% соответственно. В группах 5 и 6 погибло по 9 мышей, снижение массы тела составило 21% и 23,8%.

Заключение: метформин не усиливает токсичность паклитаксела, доксорубина и цисплатина у мышей - самцов линии SHR

860. ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ СВОЙСТВ ГЕННО-МОДИФИЦИРОВАННЫХ ЛИМФОЦИТОВ, ЭКСПРЕССИРУЮЩИХ Т-КЛЕТОЧНЫЕ РЕЦЕПТОРЫ, ТРОПНЫЕ К ОНКОАНТИГЕНАМ

Боженко Владимир Константинович, Шишкин Александр Михайлович, Кулинич Татьяна Михайловна, Киселева Яна Юрьевна, Шкопоров Андрей Николаевич, Солодкий Владимир Алексеевич
ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: иммунотерапия опухолей является перспективным и быстроразвивающимся методом, позволяющим минимально воздействовать

на нормальные ткани организма, благодаря своей высокой специфичности. Один из методов пассивной иммунотерапии - модификация периферических Т-лимфоцитов пациента путем введения генно-инженерных конструкций, кодирующих высоко специфичный к опухолевым антигенам Т-клеточный рецептор.

Цель: исследование противоопухолевой эффективности плазмид, позволяющих путем трансфекции *ex vivo*, получить генетически-модифицированные Т-лимфоциты, экспрессирующие мономолекулярные химерные Т-клеточные рецепторы, специфичные к онкоантигенам.

Материалы и методы: проведены исследования специфической противоопухолевой активности плазмид, несущих Т-клеточные рецепторы, специфичные к раково-эмбриональному антигену (РЭА) и онкоантигену CA125. В работе использованы клеточные линии: CA125-позитивные (OVCAR-3 и OVKATE) и CA125-негативные (MCF-7 и HEK293); РЭА-позитивные (НСТ116 и НТ-29), РЭА-негативная - HEK293. Методы: МТТ, ЛДГ-тест, проточное цитометрия с окраской CFDA-SE/PI и AnnexinV/PI. Динамическое исследование цитотоксического эффекта проводилось с использованием технологии RTCA iCELLigence. Исследования *in vivo* проведены на мышах линии BALB/c nude, с использованием тех же клеточных линий.

Результаты: показано, что модифицированные лимфоциты обладают выраженной специфической цитотоксической активностью. При внесении к CA125-позитивным культурам лимфоцитов, трансфицированных плазмидой, содержащей ген Т-клеточного рецептора, тропного к CA125, через 24 часа инкубации наблюдалось снижение количества живых клеток до 27% и 33% для OVCAR-3 и OVKATE, соответственно. Также показано возрастание количества апоптотических частиц для культур OVCAR-3 (37,5%) и OVKATE (40,6%). Для CA125-негативных клеток показан незначительный цитотоксический эффект снижения количества живых клеток на 11%. Внесение к РЭА-позитивным культурам Т-лимфоцитов, трансфицированных плазмидой, содержащей ген рецептора к РЭА, через 24 часа приводило к снижению количества живых клеток до 28% для линии НТ29 и до 34% для НСТ116, а также к увеличению уровня апоптоза более чем на 40%. В экспериментах *in vivo* показано, что при многократном внутривенном и внутрибрюшном введении сингенных лимфоцитов, трансфицированных плазмидой, наблюдается уменьшение размеров опухоли и увеличение продолжительности жизни животных более чем на 50%.

Заключение: генетически-модифицированные Т-лимфоциты, экспрессирующие мономолекулярные химерные Т-клеточные рецепторы специфичные к онкоантигенам, обладают выраженными противоопухолевыми свойствами в отношении клеток, несущих данный антиген.

862. ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ БОЛЬНОГО РЕБЕНКА

Крылова Оксана Аркадьевна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Госпитализация. Глубина переживаний ребенка определяется возрастом, характером заболевания, длительностью пребывания в отделении, количеством госпитализаций. Дети младше 7 лет чаще не различают свое отношение к госпитализации, их тяготит сам факт госпитализации, пугают болезненные манипуляции. Старшие дети, помимо этого, проявляют интерес к диагнозу и характеру своей болезни.

Лечение. Интенсивное и длительное лечение является серьезным психотравмирующим фактором. Лет до 13-14 большое значение в терапии придается неприятным ощущениям, болевому синдрому. Как только общее соматическое состояние субъективно улучшается и ребенка «ничего не беспокоит» (особенно у младших детей заметен данный факт), то к лечению относятся «легко», как бы, не обращая внимания. В более позднем возрасте (14 -17 лет) более значимым, по сравнению с болезненными и неприятными ощущениями, становятся различного рода ограничения, отрыв от коллектива.

Тема болезни. Важно принимать во внимание такие обстоятельства, как возраст, личностные особенности ребенка (характер, темперамент), его опыт болезней, интеллектуальное и духовное развитие, воспитание. Дети (после 8-10 лет), от которых скрывают диагноз, тяжелее переносят лечение, становятся раздражительными, агрессивными, замкнутыми, нетерпимыми. Часто больные дети уходят в себя, если знают, что родители не хотят или не могут обсуждать тему болезни. Это приводит к чувству одиночества, ребенок считает, что его оставили наедине с его проблемами. Важен индивидуальный подход при объяснении и информировании ребенка о его болезни.

Отношения с родителями. Тяжело больной ребенок может формировать следующие виды взаимоотношений с семьей:

- деспотичное поведение, полное игнорирование интересов семьи, подчинение всех членов семьи обслуживанию себя и болезни;
- безразличное отношение к семье, уход в свои проблемы, связанные с болезнью;
- полная зависимость от семьи, полное послушание, чувство вины перед родителями;

- отношения в семье не изменились или изменились адекватно ситуации. Типы взаимоотношений с течением заболевания могут изменяться или носить смешанный характер.
Тема смерти в детских переживаниях. Развитие представлений ребенка о смерти проходит через несколько четко определенных этапов: до 4 лет дети не понимают, что такое смерть, они считают все живым; в возрасте 5-9 лет, дети начинают думать и говорить о смерти, как о временном состоянии, обратимом, временном и безличном; после 9-10 лет дети начинают точнее понимать, что смерть необратима и что они тоже когда-нибудь умрут. Если ребенок растет без серьезных проблем и испытаний, мысль о смерти относится к далекому будущему. Серьезно больные дети способны к обсуждению своей приближающейся или возможной смерти. Они понимают намного больше, чем это можно предположить. Страх смерти чаще проявляется себя в играх, рисунках.

875. ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И ЭСТРОГЕНОВ НА ЭКСПРЕССИЮ BRCA1

Шестакова Елена Анатольевна, Щербakov Александр Михайлович
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Актуальность: эпигенетическая регуляция экспрессии BRCA1 играет важную роль при развитии спорадических форм рака молочной железы, рака яичников и других видов онкологических заболеваний.

Цель: целью данного исследования явилось изучение экспрессии BRCA1 в условиях, при которых происходят изменения в экспрессии генов и эпигенетические модификации хроматина, таких как гипоксия, являющаяся характерной чертой опухолевого окружения, а также активация 17 β -эстрадиолом (E2) эстрогенового рецептора α (ER α), для которого ген BRCA1 является мишенью.

Материалы и методы: клетки РМЖ линии MCF7 культивировали в условиях гипоксии в течение 24ч. Клетки инкубировали с E2 (10 нМ) (E2758, Sigma-Aldrich) и/или тамоксифеном (5 мкМ) (I32586, Sauman Chemical, США) в среде DMEM без фенолового красного («ПанЭко», Россия) с 10% бестероидной эмбриональной сыворотки теллят (SH30068/03, NuClone, USA) в течение 24 ч. Количественная оценка экспрессии BRCA1 и ER α проводилась с использованием иммунофлуоресцентного анализа, ассоциированного с проточной цитофлуориметрией, первичных антител к BRCA1 (SD118, Calbiochem), ER α (SP-1, Abcam) и вторичных флуоресцентных антител. Уровень (количество специфически флуоресцирующих клеток в %) и интенсивность (отношение специфической флуоресценции к флуоресценции вторичных антител) экспрессии маркеров анализировали с помощью программы FlowJo 10.0 и статистического метода Колмогорова-Смирнова. Индекс: уровень экспрессии \times интенсивность экспрессии/100.

Результаты: 1. В условиях гипоксии наблюдалось уменьшение всех показателей экспрессии BRCA1 по сравнению с контрольными клетками, включая уровень экспрессии (78% и 86%, соответственно), интенсивность экспрессии (3,0 и 3,8, соответственно) и индекс экспрессии (2,3 и 3,3, соответственно). 2. При инкубации клеток с E2, тамоксифеном, E2 и тамоксифеном не наблюдалось существенных изменений в интенсивности, уровне и индексе экспрессии BRCA1 по сравнению с контрольными клетками (уровень экспрессии (40%, 45%, 46% и 52%, соответственно), интенсивность экспрессии (1,5; 1,7; 1,7 и 1,7, соответственно) и индекс экспрессии (0,6; 0,8; 0,8 и 0,8, соответственно)), в отличие от эффектов этих лигандов на экспрессию ER α , сопровождавшихся уменьшением интенсивности и индекса экспрессии.

Выводы: 1. Полученные данные свидетельствуют о влиянии гипоксии на экспрессию BRCA1, что говорит о возможном использовании показателей экспрессии BRCA1 в качестве потенциальных маркеров нестабильности генома и прогрессирования опухоли в условиях гипоксии. 2. В связи с отсутствием эффекта 17 β -эстрадиола и тамоксифена на эндогенный промотор BRCA1 для последующего изучения взаимосвязи экспрессии BRCA1 и ER α следует также использовать клеточные линии с экзогенными промоторами, не содержащими компактный хроматин. (Грант РФФИ №15-04-02172).

878. ЭПИГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ВИРУСА ПАПИЛЛОМ ЧЕЛОВЕКА 16 ТИПА

Винокурова Светлана Владимировна, Федорова Мария Дмитриевна, Говердовская Надежда Вячеславовна, Елкин Данила Сергеевич, Абрамов Павел Михайлович, Миннегалиева Анастасия Эдуардовна, Катаргин Алексей Николаевич, Павлова Лариса Сергеевна, Киселева Наталия Петровна.
НИИ Канцерогенеза, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва, Россия

Актуальность: персистирующая инфекция вируса папиллом человека (HPV) высокого канцерогенного риска является этиологическим фактором рака шейки матки, а также других опухолей аногенитальной области и опухолей ротоглотки. Активация экспрессии вирусных онкогенов E6 и E7 является ключевым фактором в инициации процесса трансформации эпителия и прогрессии опухоли. Однако молекулярные механизмы регуляции экспрессии вирусных онкогенов в настоящее время недостаточно изучены.

Цель: изучить эпигенетические факторы, такие как клеточные микроРНК,

потенциальные регуляторы активности генома HPV 16 типа. В работе были поставлены следующие задачи: 1. выявление клеточных микроРНК с измененным уровнем экспрессии в опухолях по сравнению с нормальным эпителием шейки матки; 2. изучение потенциальной роли клеточных микроРНК, в регуляции экспрессии вирусных онкогенов HPV 16 типа.

Материалы и методы: в исследовании использовали клинические образцы тканей инвазивных карцином, а также прилегающий нормальный эпителий шейки матки, выделенные с применением микродиссекции. Анализ экспрессии микроРНК проводили методом глубокого секвенирования нового поколения и подтверждали количественным ПЦР (кПЦР). С помощью биоинформатического анализа выявлены потенциальные участки взаимодействия клеточных микроРНК с геномом HPV16 типа. Эффект микроРНК на экспрессию вирусных онкогенов исследовали на клеточных линиях рака шейки матки, содержащих геном HPV16 типа. После трансфекции синтетических аналогов микроРНК экспрессия вирусных генов оценивали методами кПЦР и Вестерн-блоттинга.

Результаты: идентифицированы 52 клеточных микроРНК с абберантной экспрессией в клинических образцах рака шейки матки. Для 6 микроРНК с абберантной экспрессией выявлены потенциальные участки взаимодействия с мРНК вирусных онкогенов и регуляторной областью HPV16 типа (URR). Четыре микроРНК (-135a, -135b, -196a и 224) потенциальной мишенью которых является ORF E6, показали статистически достоверное снижение экспрессии мРНК E6. Две микроРНК-135a и -224, имеющие участки взаимодействия с URR, возможно оказывают эффект на экспрессию вирусных онкогенов через открытую нами вирусную длинную некодирующую РНК (нкРНК), экспрессирующуюся в этом районе. Так, подавление экспрессии вирусной нкРНК с помощью малых интерферирующих РНК, модулирует уровень экспрессии вирусных онкогенов в клеточных линиях.

Выводы: впервые было показано, что клеточные микроРНК -135a, b, -196a и 224 негативно регулируют экспрессию вирусного онкогена E6 HPV 16 типа. Эти данные позволяют предположить, что эпигенетические механизмы играют существенную роль в регуляции вируса папиллом человека, и могут служить источником мишеней для подавления экспрессии вирусных онкогенов.

Работа поддержана грантом РНФ № 15-15-00125

879. ИММУНОЦИТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Мирошникова Наталья Петровна¹, Кебало Дмитрий Иванович¹, Пашенко Сергей Николаевич²
¹Медицинский центр «Комреж», ²Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины, г. Запорожье

Актуальность: важной проблемой в диагностике заболеваний щитовидной железы является ранняя дифференциация доброкачественных и злокачественных опухолей. Особенно это связано с увеличением в последнее время заболеваемости раком щитовидной железы. Пункционная биопсия из-за отсутствия точных цитологических критериев не всегда позволяет разграничить доброкачественные опухоли от злокачественных. Среди больных, оперируемых по поводу узловых образований щитовидной железы, правильный цитологический дооперационный диагноз устанавливается лишь в 54 - 61% случаев, что приводит к выполнению как ненужных, так и заведомо нерадикальных оперативных вмешательств. В окончательной диагностике таких спорных случаев дополнительную помощь может оказать иммуноцитохимический метод определения биомолекулярных маркеров опухолевого роста. Ряд исследований показывают сопоставимость результатов, полученных при пункционной биопсии и в операционном материале этих же пациентов.

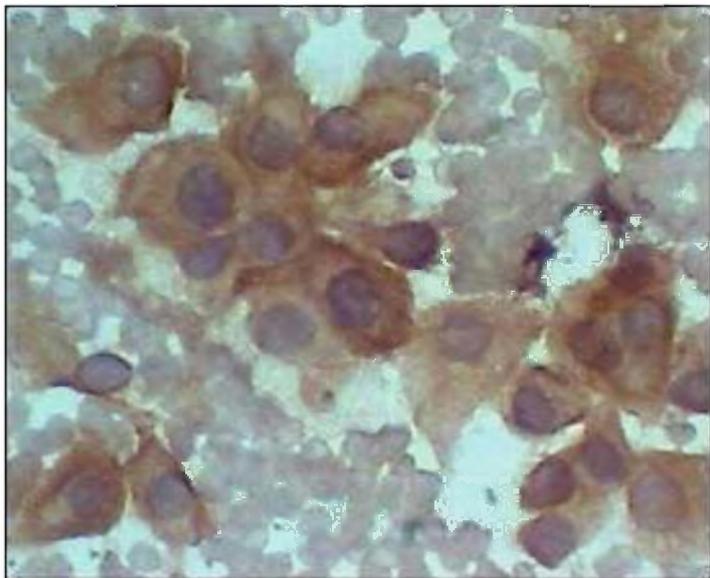
Цель: для более точной предоперационной диагностики злокачественных новообразований щитовидной железы применялся иммуноцитохимический метод определения экспрессии таких биомолекулярных маркеров опухолевого роста как галектин-3, HBMЕ-1, цитокератин -19.

Материалы и методы: под контролем УЗИ выполнялась ТАБ и проводилось цитологическое исследование, а также иммуноцитохимическое. Цитологические препараты окрашивались по Май-Грюнвальду. В качестве первичных антител для иммуноцитохимического исследования использовались моноклональные антитела фирмы DAKO, Дания (HBMЕ-1 и галектин-3) и Termo scientific, США (цитокератин 19). Для визуализации иммунной реакции использовали систему детекции Ultravision (Termo) с последующим окрашиванием ДАВ. Морфологические исследования проводились в патлаборатории Запорожского онкологического центра.

Результаты: было обследовано 37 пациентов с гистологически подтвержденными злокачественными опухолями щитовидной железы, прооперированных в Запорожском онкологическом центре. Перед операцией они проходили обследование в медицинском центре «Комреж». Сравнивали результаты цитологического и иммуноцитохимического анализов с гистологическими. При цитологическом исследовании рак щитовидной

железы выявлен у 23 из них (74 %). Положительная ярко выраженная реакция на галектин-3 была у 77% больных, на HВМЕ-1 – у 81 %, на цитокератин 19 – у 89 %. При коэкспрессии HВМЕ-1 и цитокератина - 19 специфичность составляла 91 %, HВМЕ-1 и галектина-3 - 85 %, цитокератина 19 и галектина - 89 %. Специфичность же коэкспрессии HВМЕ-1, цитокератина 19 и галектина-3 равнялась 93%.

Выводы: таким образом, использование панели из антител к HВМЕ-1, цитокератину-19 и галектину-3 увеличивает точность дооперационной диагностики злокачественного потенциала опухоли с высокими показателями диагностической значимости.



884. СИСТЕМА ТИОРЕДОКСИНА, ГЛУТАТИОН И ГЛУТАТИОНИЛИРОВАННЫЕ БЕЛКИ КАК МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МИШЕНИ РЕГУЛЯЦИИ ПРОЛИФЕРАЦИИ КЛЕТОК АДЕНОКАРЦИНОМЫ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Шахристова Евгения Викторовна, Степовая Елена Алексеевна, Носарева Ольга Леонидовна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Томск, Россия

Актуальность: опухолевая прогрессия сопровождается дизрегуляцией пролиферации и апоптоза, что играет важную роль в патогенезе злокачественной трансформации клеток молочной железы и их устойчивости к химиотерапии. Оценка вклада окислительно-модифицированных форм белков в регуляцию пролиферации опухолевых клеток представляется весьма перспективным направлением поиска новых молекулярных мишеней для диагностики и терапии злокачественных новообразований молочной железы, являющихся ведущими в структуре онкологической заболеваемости у женщин.

Цель исследования: выявить участие системы глутатиона, тиоредоксина и обратной окислительной модификации белков в регуляции пролиферации клеток аденокарциномы молочной железы линии MCF-7 при модуляции редокс-статуса блокатором SH-групп белков и пептидов N-этилмалеимидом (NEM) и протектором тиоловых групп – 1,4-дитиоэритритолом (DTE).

Материалы и методы исследования: исследования были выполнены с использованием опухолевой клеточной линии MCF-7 (аденокарцинома молочной железы человека), культивируемой в присутствии или отсутствии модуляторов редокс-статуса: NEM и DTE в конечной концентрации 5 мМ в течение 18 ч при 37°C и 5% CO₂. Содержание восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона в клетках линии MCF-7 оценивали методом I. Rahman et al. (2006). В результатах исследования приводили величину отношения GSH/GSSG, поскольку она отражает редокс-статус клетки. Уровень белково-связанного глутатиона определяли после предварительного высвобождения трипептида боргидратом натрия из связи с белками. Активность глутатионредуктазы (КФ 1.6.4.2) оценивали по НАДФН-зависимому восстановлению GSSG. Оценку распределения клеток линии MCF-7 по фазам клеточного цикла проводили методом проточной цитофлуориметрии по протоколу Cycle Test Plus («Becton Dickinson», США). Активность тиоредоксинредуктазы (КФ 1.8.1.9) определяли спектрофотометрическим методом. Внутриклеточное содержание тиоредоксина определяли методом вестерн-блоттинга с использованием моноклональных антител («Thermo Scientific», США). Достоверность различий независимых выборок оценивали с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни для малых групп.

Результаты: нами установлено, что NEM в клетках линии MCF-7 вызывает развитие окислительного стресса, сопровождающегося уменьшением величины отношения GSH/GSSG и снижением концентрации белково-связанного глутатиона по сравнению с интактной культурой, что способствовало увеличению активности глутатионредуктазы (таблица), необходимой для восстановления GSSG и поддержания редокс-гомеостаза опухолевых клеток. При действии NEM активность тиоредоксинредуктазы в клетках линии MCF-7 снижалась по сравнению с интактной культурой (таблица), что может быть связано с недостатком НАДФН вследствие его интенсивного расхода в реакциях, катализируемых редуктазами. Смещение редокс-статуса в клетках линии MCF-7 под действием NEM в сторону окисления, приводило к увеличению содержания тиоредоксина по сравнению с интактной культурой (таблица), что отражало высокую потребность опухолевых клеток в антиоксидантах, необходимых для защиты макромолекул от АФК и выживания, и сопровождалось остановкой клеточного цикла аденокарциномы молочной железы в S фазе.

При культивировании клеток линии MCF-7 с DTE возрастала величина отношения GSH/GSSG и увеличивалась активность глутатионредуктазы и концентрация тиоредоксина по сравнению с интактной культурой (таблица). Блокатор тиоловых групп белков и пептидов способствовал остановке клеточного цикла в G₀/G₁ фазе, что может быть связано с активацией глутатионилирования внутриклеточных белков сопровождающееся изменениями их структуры и функциональных свойств. Глутатионилированию могут подвергаться SH-группы транскрипционных факторов, что приводит к нарушению синтеза белков регуляторов пролиферации – циклинов и циклинзависимых протеинкиназ.

Заключение: остановка клеточного цикла в S фазе при действии NEM и в G₀/G₁ фазе под влиянием DTE может быть связана с изменениями активности редокс-чувствительных белковых комплексов, регулирующих пролиферацию (циклинов и циклинзависимых киназ), что позволяет рассматривать тиоредоксин и глутатион как возможные молекулярные мишени регуляции пролиферации опухолевых клеток.

Исследования выполнены в рамках гранта Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых – кандидатов наук (Грант № МК-1742.2017.7).

Таблица

Распределение опухолевых клеток линии MCF-7 по фазам клеточного цикла и показатели систем глутатиона, тиоредоксина и глутатионилирования белков в интактных клетках и при действии блокатора/протектора SH-групп протеинов, Me (Q₁-Q₃)

Показатели	Интактные MCF-7	MCF-7 + NEM	MCF-7 + DTE
Величина отношения GSH/GSSG	9,71 (9,55-9,73)	4,45* (3,66-4,47)	10,65* (10,26-12,48)
Глутатионредуктаза, мкмоль НАДФН/мин*мг белка	82,61 (81,66-84,45)	94,26* (93,46-97,11)	165,29* (163,67-179,52)
Тиоредоксин, условные единицы	1,73 (1,71-1,74)	1,86* (1,83-1,87)	1,80* (1,79-1,81)
Тиоредоксинредуктаза, нмоль НАДФН/мин *мг белка	3,23 (3,17-3,26)	2,62* (2,57-2,88)	3,03 (2,43-3,52)
Белково-связанный глутатион, нмоль/мг белка	0,17 (0,16-0,22)	0,11* (0,10-0,12)	0,49* (0,49-0,62)
Количество клеток в G ₀ /G ₁ фазе, %	56,37 (55,89-56,57)	40,27* (38,04-41,39)	62,81* (60,05-63,26)
Количество клеток в G ₂ /M фазе, %	7,92 (5,82-10,11)	10,03 (9,43-10,51)	7,02 (6,26-8,02)
Количество клеток в S фазе, %	36,40 (34,43-37,67)	50,29* (48,59-52,05)	29,72* (29,15-33,69)

Примечание: * – p<0,01 уровень значимости различий по сравнению с интактными клетками MCF-7, NEM – N-этилмалеимид, DTE – 1,4-дитиоэритритол.

890. ИССЛЕДОВАНИЕ НОВОЙ СИСТЕМЫ ДОСТАВКИ ХИМИОПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ НИТРИДА БОРА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ С ИХ ПОМОЩЬЮ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Житняк Ирина Юрьевна¹, Бычков Игорь Николаевич¹, Сухорукова Ирина Викторовна², Штанский Дмитрий Владимирович², Глушанкова Наталия Александровна¹
 1. Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
 2. Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский технологический университет «МИСиС», Москва, Россия

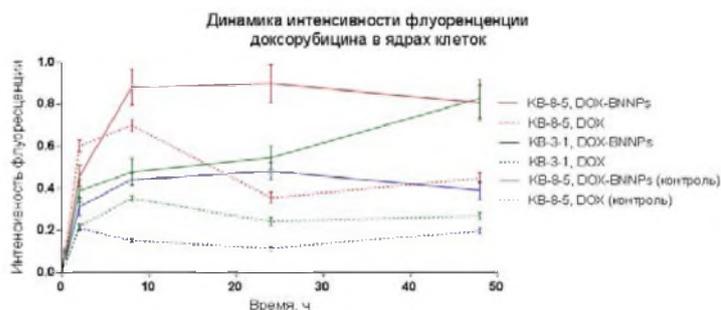
Актуальность: использование наносистем может решить одну из важнейших проблем при лечении онкологических заболеваний - множественную лекарственную устойчивость (МЛУ) неопластических клеток. Нанотранспортеры на основе гексагонального нитрида бора являются одной из новейших и наиболее перспективных систем доставки химиопрепаратов в опухолевые клетки. Недавние исследования показали, что наночастицы из гексагонального нитрида бора (BNNPs) способны связывать доксорубин (DOX) при щелочных pH и высвобождать его при кислых pH. DOX-BNNPs проникают в клетки путем эндоцитоза, DOX высвобождается в кислой среде лизосом, затем попадает в цитоплазму и ядро, где связывается с ДНК и вызывает гибель клетки.

Цель: изучить систему доставки DOX на основе наночастиц гексагонального нитрида бора на линиях клеток, отличающихся по свойству МЛУ.

Материалы и методы: объектом исследования были BNNPs с развитой поверхностью размером 100–150 нм. В работе использовали клеточные линии карциномы шейки матки человека: KB-3-1 и ее производной – KB-8-5, устойчивой к DOX, а так же клетки линии хронического миелоидного лейкоза: K562 и ее производной – IS-9 с МЛУ. Для оценки цитотоксичности препарата применяли MMT-тест, WST-тест и пролиферативный тест. Динамику накопления DOX в ядре и цитоплазме клеток оценивали с помощью флуоресцентной микроскопии.

Результаты: данные цитотоксических тестов показали, что значение IC_{50} (DOX) для клеток линии KB-8-5 в 5,5 раз выше, чем у клеток линии KB-3-1, а IC_{50} (DOX-BNNPs) для клеток линии KB-8-5 выше только в 4 раза. Анализ выживаемости клеток линий K562 и IS-9 показал гораздо большую чувствительность этих линий к DOX-BNNPs, по сравнению с исследованными линиями карцином. Изучение динамики накопления DOX в ядре и цитоплазме клеток, обработанных DOX и DOX-BNNPs в концентрациях, соответствующих IC_{50} , позволило объяснить усиление цитотоксического действия DOX-BNNPs по сравнению со свободным DOX. Накопление DOX-BNNPs в окоядерной области и постепенный выход DOX из наночастиц и его поступление в ядро позволяет компенсировать эффект выкачивания препарата из ядра с помощью механизмов МЛУ.

Выводы: доксорубин в составе наноконъюгатов обладает большей цитотоксичностью для устойчивых линий клеток в сравнении с растворенным препаратом. Пролонгированный выход доксорубина из наноконъюгатов позволяет компенсировать эффект выкачивания препарата из ядер клеток линии с МЛУ, обеспечивая большую цитотоксичность препарата.



893. ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ ФОРМЫ ПАКЛИТАКСЕЛА

Самсония Михаил Демуриевич^{1,2} Гибрадзе Омар Теймуразович²
 Канделаки Маргарита Александровна²
¹Фармацевтическая компания – Legion «Provisus», Кутаиси, Грузия ²Кутаисский государственный университет им. А. Церетели, медицинский факультет, департамент фармации, Кутаиси, Грузия

Актуальность: за последние 20 лет паклитаксел интенсивно используется в клинической онкологии для лечения рака молочной железы. Сам паклитаксел липофилен, нерастворим в воде и лекарственный препарат (для внутривенного введения) содержит солилизатор – Stenophor-EL, который очень часто вызывает осложнения в виде аллергических реакций. В связи с

этим, в настоящее время предпринимаются усилия для создания пероральных (наносомальных) лекарственных форм паклитаксела. Однако, эффект первого прохождения через печеночный барьер (при приеме лекарственных веществ внутрь) и интенсивная экспрессия в клетках кишечника Р-гликопротеина (Pgp) делают трудно прогнозируемой концентрацию препарата в крови.

Цель: изучить фармакокинетику сублингвальной формы паклитаксела, разработанной в лаборатории фармакологических исследований фармацевтической компании – Legion «Provisus».

Материалы и методы: сублингвальная форма паклитаксела представляет собой спиртовой раствор паклитаксела (в концентрации 1 мг/мл) с добавлением пенетратора – диметилсульфоксида (ДМСО). Эксперименты были выполнены на 180 белых беспородных мышах-самцах, массой тела 25-30 г. Животных разделили на 3 группы. Группа №1 служила контролем. Лабораторным животным из контрольной группы, инъекцию таксела осуществляли в боковую вену хвоста в дозе 10 мг/кг (однократно). Раствор препарата готовили разведением таксела физиологическим раствором натрия хлорида до конечной концентрации паклитаксела 1 мг/мл. Мышам 2-й группы сублингвальную форму паклитаксела вводили в дозе 10 мг/кг (однократно) под язык. Паклитаксел (в виде субстанции) для изготовления сублингвальной формы, извлекали дихлорметаном из препарата – таксол (методом жидкость-жидкостной экстракции). В отличие от группы №2, животные из 3-й группы сублингвальную форму паклитаксела получали перорально (через зонд) в той же дозе. Концентрацию паклитаксела в плазме исследовали (на протяжении 10-12 ч) методом обращенно-фазовой ВЭЖХ со спектрофотометрическим детектированием при $\lambda=227$ нм по методике Woo JS et al. (2003). Биодоступность определяли путем сравнения концентрации паклитаксела в крови после сублингвального применения и внутривенного введения таксела (как площадь под кривой концентрация – время).

Результаты: установлено, что биодоступность сублингвальной формы паклитаксела составила 42,4%, $C_{max}=615\pm 73$ нг·мл⁻¹, а $t_{max}=30-35$ мин. Величина начального объема распределения паклитаксела ($Vd=3,14\pm 0,85$ л/кг) также свидетельствовала об интенсивном проникновении его в органы и ткани. Период полувыведения препарата на терминальном участке фармакокинетической кривой составил в среднем $1,06\pm 0,21$ ч.

Выводы: полученные результаты создают предпосылки для дальнейшего доклинического изучения сублингвальной формы паклитаксела, так как биодоступность паклитаксела после сублингвального применения позволяет оказывать системное воздействие на опухолевый процесс. Кроме того, сублингвальный раствор этого лекарственного вещества может обеспечить и локальный цитостатический эффект при новообразованиях ротовой полости (например, при раке языка).

894. АНАЛИЗ СТРУКТУРЫ ПЕРВИЧНОГО ВЫХОДА НА ИНВАЛИДНОСТЬ ПО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМ НОВООБРАЗОВАНИЯМ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ЗА 2014-2016ГГ.

Перцова Юлия Геннадиевна¹, Вербицкая Елена Анатольевна²
¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР
²ГУ «Луганский республиканский центр медико-социальной экспертизы», г. Луганск, ЛНР

Актуальность темы: злокачественные новообразования в 2016г. заняли I ранговое место по первичному выходу на инвалидность среди нозологических форм МКБ-10 среди взрослого и трудоспособного населения Луганской Народной Республики (ЛНР). По данным канцер-регистра ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер», в структуре онкозаболеваемости женского населения ЛНР, рак молочной железы (РМЖ) занимает I ранговое место, составляя 20,3 – 22,6%.

Целью работы стал анализ структуры первичного выхода на инвалидность по злокачественным новообразованиям молочных желез за 2014-2016гг.

Материалы и методы: нами были изучены статистические материалы ГУ «Луганский республиканский центр медико-социальной экспертизы» за 2014-2016 гг.

Полученные результаты и их обсуждение: в структуре первичного выхода на инвалидность от онкопатологии среди взрослого населения ЛНР за 2014-2016 гг. РМЖ представлен ростом первичного выхода на инвалидность с 19,6 % в 2014 г. до 27,0 % в 2016 г. Анализируя первичный выход на инвалидность при РМЖ, в зависимости от стадии онкологического процесса среди взрослого населения по ЛНР за 2014 – 2016 гг., с учетом функциональных нарушений после радикального оперативного вмешательства, можно отметить:

- стабилизацию первичного выхода на инвалидность при РМЖ I ст. на уровне 19,9 % (2014г. -19,9 %; 2015г. -18,2 %; 2016г.-19,9 %) с тенденцией к росту функциональных нарушений (2014г.- 22,8 %; 2015г.- 64,7 %; 2016г.- 48,3 %);
- рост первичного выхода на инвалидность при РМЖ IIА ст. (2014г.- 26,7 %; 2015г.- 24,1 %; 2016г.- 34,7 %), с ростом функциональных нарушений (2014г.- 36,2 %; 2015г.- 37,8 %; 2016г.- 62,4 %);
- снижение первичного выхода на инвалидность при РМЖ IIБ ст. (2014г. - 32,9 %; 2015г. - 27,8 %; 2016г.- 21,0 %), с ростом функциональных нарушений (2014г.- 32,7 %; 2015г.- 38,7 %; 2016г. - 62,3 %);
- незначительный рост первичного выхода на инвалидность при РМЖ IIIА

ст. (2014г.-6,2 %; 2015г.-10,2 %; 2016 г.- 7,9 %), с ростом функциональных нарушений (2014г.- 54,5 %; 2015г.- 47,4 %; 2016г.- 65,2 %);

- стабилизацию первичного выхода на инвалидность при РМЖ ШБ ст. на уровне 12,4 % (2014г.- 9,6 %; 2015г.- 12,3 %; 2016г.- 12,4 %) с тенденцией к росту функциональных нарушений (2014г.- 29,4 %; 2015г.- 30,4 %; 2016 г.- 44,4 %).

Выводы: 1. Отмечается рост функциональных нарушений при радикальном хирургическом лечении рака молочной железы. 2. Рост функциональных осложнений отмечается при всех стадиях рака молочной железы, наиболее выражены при ПА, ПБ, ПАА стадиях.

896. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТОНКОИГОЛЬНОЙ АСПИРАЦИОННОЙ ПУНКЦИИ ОБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кашенко Виктор Анатольевич^{1,2}, Солоницын Евгений Геннадьевич¹, Воробьев Сергей Леонидович³, Тамазян Нина Ваниковна³, Титов Алексей Константинович¹.

1. Кафедра факультетской хирургии СПбГУ

2. Клиническая больница № 122 им. Л.Г. Соколовой

3. Национальный центр клинической морфологической диагностики

Актуальность: по современным международным и национальным руководствам и консенсусам, эндоскопическая ультрасонография (ЭУС) является одним из ключевых и наиболее чувствительных методов диагностики образований поджелудочной железы. Тонкоигольная аспирационная пункция под ЭУС наведением (ЭУС-ТАП) – доступный и безопасный метод получения материала для морфологической диагностики панкреатических неоплазий. В Российской Федерации продолжает накапливаться опыт использования данных методик.

Цель: провести анализ эффективности и безопасности ЭУС-ТАП образований поджелудочной железы.

Материалы и методы: нами был проведен анализ эффективности и безопасности ЭУС-ТАП образований поджелудочной железы. В исследование было включено 103 пациента, которым было выполнено 110 пункций. Средний возраст пациентов составил 61,7 лет, 54 из них были мужчины, 49 – женщины. 80,6% всех выявленных образований были солидные, 13,6 – кистозные, 5,8% - смешанные (содержавшие кистозный и солидный компоненты). 61,2% всех образований локализовались в головке поджелудочной железы, 28,2% - в теле, 7,8% в хвосте, в 2% было выявлено мультифокальное поражение.

Результаты: окончательный профиль морфологических диагнозов был следующий: протоковая аденокарцинома – 65,7%, другие типы карцином поджелудочной железы – 5%, нейроэндокринные опухоли – 10,1%, различные типы кистозных неоплазий – 11,1%, метастазы из других органов – 3%, воспалительные очаги – 5%.

Истинно положительный результат был получен в 90,9% случаев, истинно отрицательный – 5,1% случаев, ложно отрицательный – 4%. Диагностическая значимость первичной пункции: чувствительность – 90,4%, специфичность – 100%, общая точность – 90,9%, прогностическая значимость положительного результата – 100%, прогностическая значимость отрицательного результата – 35,7%. В случае выполнения повторной пункции чувствительность метода повышается до 95,7%, специфичность – 100%, общая точность – 96%, прогностическая значимость положительного результата – 100%, прогностическая значимость отрицательного результата – 55,6%.

Нив в одном случае не было выявлено ближайших или отдаленных осложнений.

Выводы:

1. Тонкоигольная аспирационная пункция очаговых образований поджелудочной железы – эффективный метод получения морфологического материала
2. Очаговые образования поджелудочной железы морфологически достаточно разнородная группа.
3. Повторные пункции значимо повышают эффективность при отрицательном первоначальном результате
4. Отрицательный результат пункции имеет низкую прогностическую значимость.

897. ВЛИЯНИЕ ПРЕРЫВИСТОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ НА АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ КРОВИ У КРЫС ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ ПЕЧЕНИ

Стрюков Дмитрий Александрович

ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер», г. Луганск, ЛНР

Актуальность: в настоящее время активно ведутся разработки радиомодификаторов. Влияние гипоксии на адаптацию организма к гамма-облучению в терапевтических дозах изучено недостаточно, прямых доказательств эффективности гипоксии в лечении онкобольных нет.

Целью исследования было изучение влияния локального облучения печени крыс, проводимого на фоне прерывистой нормобарической гипоксии (ПНГ), на активность аминотрансфераз крови.

Материал и методы исследования: эксперимент проводился на половозрелых лабораторных крысах-самцах в течении 20 суток. Животные были разделены на 4 равные группы (по 15 крыс): контрольная группа – КГ; три опытных – ОГ. Животные ОГ1 подвергались действию ПНГ. Животные

ОГ2 прошли курс локальной лучевой терапии (ЛТ) на область печени (СОД 30 Гр. за 10 фракций). Животные ОГ3 прошли курс ЛТ на фоне ПНГ. Содержание крыс и уход за ними осуществляли с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных». Забор крови осуществляли в первый и последний день эксперимента.

Определяли активность аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в крови (Ед/л).

Анализ полученных результатов производился с помощью стандартных методов описательной статистики с использованием модулей систем Microsoft Excel и Statistica 10.0. Для всех критериев и тестов критический уровень значимости принимался равным 5%.

Результаты: активность аминотрансфераз на 20 сутки эксперимента статистически значимо не изменялась ($p \geq 0,05$) в ОГ1, значимо ($p \leq 0,0001$) увеличивалась в ОГ2, была увеличенной в ОГ3 по сравнению с данными КГ и ОГ1, но значимо ниже ($p \leq 0,0001$), чем в ОГ2.

Проанализировав данные эксперимента, можно сделать вывод о нормализующем действии прерывистой нормобарической гипоксии на активность аминотрансфераз крови экспериментальных животных при проведении локальной радиотерапии на область печени.

Выводы: ПНГ оказывает гепатопротекторный эффект и может использоваться в качестве терапии сопровождения при проведении курса радиотерапии на печень.

902. ПОИСК МИКРОРНК-МАРКЕРОВ И РАЗРАБОТКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ АЛГОРИТМОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Брызгунова Ольга Евгеньевна^{1,2}, Запорожченко Иван Андреевич^{1,2},

Осипов Иван Дмитриевич¹, Лехнов Евгений Анатольевич^{1,2},

Коношенко Мария Юрьевна^{1,2}, Лактинов Павел Петрович^{1,2}

1. Институт Химической Биологии и Фундаментальной Медицины СО РАН.

2. Сибирский Федеральный Биомедицинский Исследовательский Центр имени Академика

Е.Н. Мешалкина, г. Новосибирск, Россия

Актуальность: рекомендации Специальной комиссии по медицинской службе США (USPSTF) против раннего маркера рака предстательной железы (РПЖ) - ПСА и индуцированные ими исследования PLCO и EPSPC демонстрируют, что клинике требуется эффективный скрининговый тест на РПЖ. Новые стратегии диагностики и мониторинга лечения РПЖ, такие как PROGENSA™PCa3, 4Kscore и PHI, пока не завоевали однозначного признания. Одним из вариантов скрининговой диагностики РПЖ может быть анализ концентраций микроРНК-маркеров в биологических жидкостях. Действительно, исследования последних лет показали, что подходы, основанные на анализе микроРНК, могут быть использованы для диагностики онкологических заболеваний [Gill B, et al., *Tumor Biol.* 2016; Bryzgunova O.E., et al., *PLoS One.* 2016], однако поиск маркерных микроРНК и оптимальных источников диагностических микроРНК остается предметом исследований. Поскольку микроРНК могут быть упакованы в микрочастицы или циркулировать в биологических жидкостях в виде нуклеопротеиновых комплексов в зависимости от функционального статуса родительских клеток, поиск оптимального источника диагностических микроРНК является важной задачей.

Целью настоящего исследования является разработка метода диагностики РПЖ, основанная на анализе экспрессии микроРНК, как в составе микрочастиц, так и упакованных в нуклеопротеиновые комплексы мочи.

Микрочастицы мочи здоровых мужчин (ЗД), больных доброкачественной гиперплазией простаты (ДГПЖ) и РПЖ выделяли ультрацентрифугированием. Для выделения микроРНК из фракций мочи (бесклеточной (после 17000g) и микрочастиц) были использованы ранее разработанные протоколы [Bryzgunova O.E., et al., *PLoS One.* 2016]. Для повышения эффективности и устойчивости диагностики была выбрана стратегия, ориентированная на использование панели микроРНК-маркеров, для поиска которых использовали профилирование экспрессии микроРНК во фракциях мочи здоровых и больных мужчин при помощи платформы miRCURY LNA PCR (Exiqon, Дания), которая основана на количественных ПЦР с использованием LNA олигонуклеотидных праймеров и позволяет получать количественные данные об экспрессии интересующих микроРНК. Таким образом, было выполнено профилирование экспрессии микроРНК мочи (бесклеточной фракции и фракции микрочастиц) 10 ЗД, 10 больных ДГПЖ и 10 больных РПЖ. Панель исследуемых микроРНК включала в себя 89 микроРНК, 54 из которых входят в состав miRCURY LNA PCR Exosome Panel, а 35 выбраны на основе анализа доступной литературы и баз данных.

Результаты: выбраны 13 диагностически значимых микроРНК и разработаны диагностические алгоритмы, которые, на основании данных об экспрессии микроРНК в моче пациентов, полученных с использованием 8 аналитических систем, позволяют выявлять пациентов с диагнозом РПЖ со специфичностью 100% и чувствительностью не менее 80%.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФ № 16-15-00124.

906. СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СТВОЛОВЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПОСЛЕ БИОПСИИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ РАННИХ СТАДИЯХ

Кайгородова Евгения Викторовна^{1,2}, Тарабановская Наталья Анатольевна¹, Чердынцева Надежда Викторовна^{1,2}, Перельмутер Владимир Михайлович¹
1 «Научно-исследовательский институт онкологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук» – НИИ онкологии, Томский НИМЦ
2 ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск «Научно-исследовательский институт онкологии» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г.Томск, Россия

Актуальность: в последнее время отмечен повышенный интерес к изучению молекулярно-биологических характеристик ЦОК. Показано, что только небольшая популяция ЦОК, стволовые опухолевые клетки, обладают двумя важными особенностями – это способностью к самообновлению и рефрактерностью к химио- и лучевой терапии.

Цель исследования: оценить особенности содержания циркулирующих стволовых опухолевых клеток в крови больных раком молочной железы (РМЖ) до и после биопсии.

Материалы и методы: в проспективное исследование включены 28 больных с впервые диагностированным инвазивным раком молочной железы в возрасте от 18 до 50 лет и объемом опухоли $\geq 2,0$ см., поступившие на лечение в НИИ онкологии, Томский НИМЦ. Критериями включения пациентов в исследование являлись: согласие пациента на участие в исследовании; морфологически верифицированный диагноз инвазивной карциномы неспецифического типа; T2-4N0-3M0; общее удовлетворительное состояние (по шкале ECOG ≤ 2). Материалом для исследования служила венозная гепаринизированная кровь, взятая до биопсии и после биопсии на 3-7сутки. На основе молекулярной панели маркеров к Epcam, CD45, CD44 и CD24 определяли циркулирующие опухолевые клетки с признаком стволовости Epcam+CD45-CD44+CD24- Уровень ЦОК определяли методом проточной лазерной цитометрии на аппарате BDFACSCanto (США) с помощью программного обеспечения BD FACSDiva. Для этого венозную стабилизированную гепарином кровь пациентов инкубировали с мечеными различными флюорохромами моноклональными антителами к CD45 клон F10-89-4 (PE/Cy7) («Abcam», Великобритания), CD44 клон [IM7] (FITC) («Abcam», Великобритания), CD24 клон [SN3] (Phycocerythrin) («Abcam», Великобритания), Epcam клон [VU-1D9] (PerCP/Cy5.5) («Abcam», Великобритания). После чего эритроциты, находящиеся в образце лизировали лизирующим раствором (BD FACS lysing solution) и дважды отмывали CellWash буфером, затем к клеточному осадку добавляли 1 мл BD Flow. Все образцы хранили в темноте при 4°C и были проанализированы на проточном цитофлуориметре в течении часа. Полученные данные обрабатывали методами вариационной статистики. Достоверность различий оценивали с помощью непараметрического критерия Вилкоксона. Данные представлены в виде медианы (Me), верхнего и нижнего квартилей (Q1–Q3). Различия считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: в результате проспективного исследования 28 больных РМЖ было выявлено, что малая операционная травма (биопсия) сопровождается значимым увеличением уровня в крови циркулирующих стволовых опухолевых клеток с фенотипом Epcam+CD45-CD44+CD24-. Уровень Epcam+CD45-CD44+CD24- до биопсии был 0,04 (0,00-0,45) клеток/мл и 0,63 (0,00-1,82) клеток/мл после биопсии, соответственно ($Z=2,328$, $p=0,0198$).

Выводы: таким образом, полученные нами результаты говорят о том, что малая операционная травма опухоли способствует выбросу в кровоток циркулирующих опухолевых клеток с признаками стволовости (Epcam+CD44+CD45-CD24-). Полученные результаты интересны с точки зрения изучения механизмов диссеминации опухолевых клеток, процессов метастазирования рака молочной железы, могут способствовать в дальнейшем осуществлению патогенетически обоснованной профилактики отдаленного метастазирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РНФ №16-15-10221

907. К ВОПРОСУ О ВАРИАНТАХ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ (РЯ) III-IV СТАДИЙ

Прокопюк Александра Викторовна, *Князева Марина Владиславовна
Областной центр онкологии, *Национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина

Актуальность темы связана с высокой заболеваемостью РЯ во всем мире, плохими результатами лечения, поздней выявляемостью, высокой смертностью. Лечение больных РЯ поздних стадий начинают с неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ) (1-6 курсов), количественные критерии эффективности которой изучены недостаточно.

Цель работы: определить возможности повышения эффективности лечения больных РЯ III-IV ст. путем разработки комплекса критериев оценки эффективности НПХТ на основе изучения клинических, ультразвуковых, биохимических и морфологических характеристик.

Материалы и методы: были обследованы 146 больных РЯ III-IV ст., из которых 82- получали НПХТ на первом этапе лечения (1-6 курсов), 44- на первом этапе была сделана операция, а на втором- ПХТ, 20- получили только НПХТ (6 курсов). Для контроля к данным биохимическим исследованиям использовали доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) (n=25) и сыворотку крови здоровых женщин (n=30). Все больные обследованы с использованием общепринятых клинических, морфологических, УЗИ методов в динамике проведения НПХТ. К1-67 определяли иммуногистохимическим методом с использованием клона SP6. Биохимические исследования включали определение СА125, суммарных гликозаминогликанов (ГАГ) и их фракций в сыворотке крови методом М.Р. Штерн с соавт., ГАГ в опухолях- методом S. Shiller, а также определение в тканях оксипролина, тирозина, глюкозамина, гекуроновых кислот в модификации Л.И. Слущкого. При статистической обработке результатов использовали критерии Стьюдента, Фишера, корреляционный анализ.

Результаты позволили дополнить клинические признаки эффективности лечения РЯ III-IV ст. такими признаками, как уменьшение размеров опухолевого конгломерата до 60-20%, метастаза в ректо-влагалищной перегородке до 70-20% от начального уровня, исчезновение асцитической и плевральной жидкости, биохимическими параметрами (снижение суммарных ГАГ до 75-65%, хондроитинсульфатов до 80-65%, II фракции ГАГ до 35-25% от исходного значения, I и III фракций ГАГ, коэффициентов соотношений суммарных ГАГ к каждой из фракций - до нормы, в сочетании со снижением СА125 (традиционного маркера контроля лечения РЯ) до 9,6-3,6%.

Выводы: предложенный комплекс позволяет оценивать лечение на предоперационном этапе в ходе проведения НПХТ, индивидуализировать количество курсов НПХТ и повысить эффективность лечения больных РЯ III-IV ст. Результаты биохимических исследований в сочетании с данными литературы позволяют считать перспективным продолжением темы разработку стратегии снижения эндогенной интоксикации у больных РЯ.

911. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ОБРАЗОВАНИЯМИ ШЕЙ И БОЛЬШИХ СЛОННЫХ ЖЕЛЕЗ

Жестовская Светлана Ивановна¹, Лебедева Елена Викторовна^{1,2}, Стефарова Наталья Семеновна², Еремина Елена Викторовна²
1. ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, Россия
2. КГБУЗ Краевая клиническая больница, г. Красноярск, Россия

Актуальность: вопросы использования ультразвуковых контрастов открывают новые перспективы в диагностическом алгоритме обследования, дифференциальной диагностике образований шеи.

Цель: оценить применение ультразвукового исследования с контрастным усилением в алгоритме обследования у пациентов с образованиями шеи, больших слюнных желез, лимфоузлов.

Материалы и методы: УЗИ (В-режим, цветное/энергетическое доплеровское картирование) выполнено 42 пациентам с образованиями, из них 14 пациентам УЗИ с контрастным усилением, препаратом «Сонолюв». Проведен анализ мультипараметрического УЗИ с результатами морфологического исследования.

Результаты: из 42 пациентов выявлено: лимфоаденопатии 11, плеоморфные аденомы 8, кисты шеи 7, сиалодениты 7, гемангиомы мягких тканей 4, злокачественные образования 3, флегмоны шеи 2. Из них УЗИ с контрастным усилением проведено 14 (33%) пациентам, показанием явилась необходимость уточнения границ, васкуляризации, размеров образований, отношения к окружающим органам и тканям, сосудисто-нервному пучку. Учитывая нечастое использование контрастов при исследовании поверхностных структур, основой интерпритации была оценка посекундного времени накопления и вымывания контраста сопоставленного с результатами морфологического исследования. В 4 (9,5%) случаях при нетипичной картине, плеоморфные аденомы расценены как бесконтрастные - «nonenhancend», с четкой границей от окружающих тканей. У 7 больных после введения контраста, образования оказались гиперконтрастными - «hyperenhancend». Из них выявлено 3 (7,1%) соответствующих гемангиомам, уточнены размеры, накопление контраста к 5 секунде, с полным выведением к 40-50 секунде. У 2 (4,8%) с подозрением на злокачественное поражение слюнных желез, накопление контраста в образовании на 5 секунде по типу «мозаичного рисунка», полное выведение к концу 2 минуты. Аналогичная картина у 1 пациента (2,3%) с объемным образованием поднижнечелюстной области с морфологической верификацией плоскоклеточного рака дна полости рта, с инвазией в поднижнечелюстную железу. Из 11 лимфоаденопатий УЗИ с контрастом проведено в 1 (9%) случае, в измененном лимфоузле накопление с 17 секунды, контраст сохранялся на протяжении всего исследования, иммуноморфологическая картина соответствовала В-клеточной лимфоме. У 3 (7,1%) пациентов с воспалительными образованиями шеи, расценены как гипоконтрастные - «hypoenhancend», контраст накапливался в стенках, что позволило высказаться в пользу боковой кисты шеи с воспалительными изменениями.

Выводы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в сочетании с контрастным усилением позволяет минимизировать лучевую нагрузку при обследовании пациентов с образованиями шеи, способствует дифференциальной диагностике опухолевого и воспалительного характера поражения. Профиль накопления и вымывания контраста способствует оценке сосудистой архитектоники, уточнению границ, размеров образований.

917. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ОБРАЗОВАНИЯМИ ШЕИ И БОЛЬШИХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

Лебедева Елена Викторовна^{1,2}, Жестовская Светлана Ивановна¹, Стефарова Наталья Семеновна², Еремина Елена Викторовна²
1. ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, г. Красноярск, Россия
2. КГБУЗ Краевая клиническая больница, г. Красноярск, Россия

Актуальность: вопросы использования ультразвуковых контрастов открывают новые перспективы в диагностическом алгоритме обследования, дифференциальной диагностике образований шеи.

Цель: оценить применение ультразвукового исследования с контрастным усилением в алгоритме обследования у пациентов с образованиями шеи, больших слюнных желез, лимфоузлов.

Материалы и методы: УЗИ (В-режим, цветное/энергетическое доплеровское картирование) выполнено 42 пациентам с образованиями, из них 14 пациентам УЗИ с контрастным усилением, препаратом «Соноvue». Проведен анализ мультипараметрического УЗИ с результатами морфологического исследования.

Результаты: из 42 пациентов выявлено: лимфоаденопатии 11, плеоморфные аденомы 8, кисты шеи 7, сиалоциты 7, гемангиомы мягких тканей 4, злокачественные образования 3, флегмоны шеи 2. Из них УЗИ с контрастным усилением проведено 14 (33%) пациентам, показанием явилась необходимость уточнения границ, васкуляризации, размеров образований, отношения к окружающим органам и тканям, сосудисто-нервному пучку. Учитывая нечастое использование контрастов при исследовании поверхностных структур, основой интерпретации была оценка посекундного времени накопления и вымывания контраста сопоставленного с результатами морфологического исследования. В 4 (9,5%) случаях при нетипичной картине, плеоморфные аденомы расценены как бесконтрастные - «nonenhanced», с четкой границей от окружающих тканей. У 7 больных после введения контраста, образования оказались гиперконтрастными - «hyperenhanced». Из них выявлено 3 (7,1%) соответствующих гемангиомам, уточнены размеры, накопление контраста к 5 секунде, с полным выведением к 40-50 секунде. У 2 (4,8%) с подозрением на злокачественное поражение слюнных желез, накопление контраста в образовании на 5 секунде по типу «мозаичного рисунка», полное выведение к концу 2 минуты. Аналогичная картина у 1 пациента (2,3%) с объемным образованием поднижнечелюстной области с морфологической верификацией плоскоклеточного рака дна полости рта, с инвазией в поднижнечелюстную железу. Из 11 лимфоаденопатий УЗИ, с контрастом проведено в 1 (9%) случае, в измененном лимфоузле накопление с 17 секунды, контраст сохранялся на протяжении всего исследования, иммуноморфологическая картина соответствовала В-клеточной лимфоме. У 3 (7,1%) пациентов с воспалительными образованиями шеи, расценены как гипоконтрастные - «hypoenhanced», контраст накапливался в стенках, что позволило высказаться в пользу боковой кисты шеи с воспалительными изменениями.

Выводы: мультипараметрическое ультразвуковое исследование в сочетании с контрастным усилением позволяет минимизировать лучевую нагрузку при обследовании пациентов с образованиями шеи, способствует дифференциальной диагностике опухолевого и воспалительного характера поражения. Профиль накопления и вымывания контраста способствует оценке сосудистой архитектоники, уточнению границ, размеров образований.

918. ЛЕТАЛЬНОСТЬ НА ПЕРВОМ ГОДУ С МОМЕНТА УСТАНОВЛЕНИЯ ДИАГНОЗА ЗЛОКАЧЕСТВЕННОГО НОВООБРАЗОВАНИЯ В РОССИИ

Петрова Галина Вениаминовна
МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

Актуальность: показатель одногодичной летальности характеризует уровень позднего выявления опухоли. Величина показателя определяется фактической запущенностью опухолевого процесса, качеством лечения и летальностью с ними связанной.

Цель: представить состояние онкологической помощи населению России по наиболее объективному показателю - показателю одногодичной летальности.

Материалы и методы: анализ данных государственной отчетности по онкологии (форма 7, таблица 2100).

Результаты: в России в 2015 г. доля пациентов, умерших в течение первого года после установления диагноза из взятых под диспансерное наблюдение, в предыдущем году составила 23,6% (2014 г. - 24,8%, в 2005 г. 31,6%), а в течение последних 10 лет наблюдается снижение данного показателя на 25,3 %.

Показатель одногодичной летальности варьировал в регионах от 16,1% в Ямало-Ненецком автономном округе, 16,4% в Республике Алтай, 16,5% в Камчатском крае, 17,3% в Ростовской области до 37,2% в Республике Саха, 36,1% в Республике Калмыкия, 35,5% в Чукотском автономном округе, 32,1% в Орловской области, 31,3% в Еврейской автономной области. Настораживает, что показатель одногодичной летальности 2015 г. превышает показатель 2014 г. в 17 регионах. Отношение показателей одногодичной летальности отчетного года и запущенности (IV ст.) предыдущего отчетного года, превышающее единицу, наблюдается в 51 регионе России (среднероссийский показатель 1,1), что может свидетельствовать о частоте клинических ошибок в части оценки распространенности опухолевого процесса у больного, недостатках учета. Так, при раке молочной железы в 11 регионах России отношение показателя одногодичной летальности и запущенности (IV стадия) больше или равно единице. Максимальные показатели в 2015 г. зафиксированы в республиках Бурятия (1,4), Дагестан (1,3), Тыва (1,2), Севастополе (1,2) (среднероссийский показатель 0,7). А ведь пациенты даже с запущенным опухолевым процессом при данной патологии, как правило, живут больше года. При раке предстательной железы в 13 регионах России данное отношение больше или равно 0,8. Максимальные показатели зафиксированы в Республике Бурятия (1,9), Ленинградской области (1,2), Санкт-Петербурге (1,0), Нижегородской области (1,0) (среднероссийский показатель 0,5).

Выводы: достаточно высокие показатели одногодичной летальности, неудовлетворительное состояние диагностики злокачественных новообразований свидетельствуют о необходимости разработки и проведения мероприятий по организации профилактики и лечебно-диагностической помощи онкологическим пациентам.

921. ПОЛИМОРФИЗМ ОНКОГЕНА LMP1 ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР У НАНАЙЦЕВ – ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ КОРЕННОГО МАЛОЧИСЛЕННОГО НАРОДА ДАЛЬНЕГО ВОСТОКА РОССИИ

Смирнова Ксения Валерьевна, Дидук Сергей Васильевич,
Гуревич Владимир Эдуардович
ФГБУ «РОНЦ им Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: механизм возникновения ассоциированных с ВЭБ злокачественных и доброкачественных патологий человека в эндемичных регионах до сих пор остается не выясненным. Исследование этой проблемы в России, эндемичной для ВЭБ-ассоциированных заболеваний стране, является актуальной задачей в связи с разнообразием этносов, населяющих различные климатогеографические регионы страны. Особый интерес представляют поиски генетических особенностей штаммов ВЭБ, персистирующих у коренных народов России, в частности, ее малочисленных представителей, заселяющих территорию страны с исторических времен. Известно, что вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) ассоциирован с рядом новообразований человека различной этиологии. При этом уникальной особенностью ВЭБ является полиморфизм его основного онкогена - латентного мембранного белка 1 (LMP1), кодируемого одноименным геном *LMP1*.

Цель: сравнительный анализ полиморфизма LMP1 ВЭБ у коренного населения Хабаровского края (нанайцев) и переселенцев из европейской части страны в данный регион, который не является эндемичным для ВЭБ-ассоциированных патологий, но находится на границе с эндемичными по ВЭБ-ассоциированной форме рака носоглотки южными провинциями Китая.

Материалы и методы: материалом для исследования служили образцы крови и смывов ротоглотки, полученные от представителей обеих анализируемых групп. Из собранных образцов биологического материала была экстрагирована ДНК, которая использовалась в реакции ПЦР и последующего секвенирования с разработанными ранее специфическими праймерами. Для построения филогенетического древа использовался метод «ближайших соседей» (neighbor-joining, Кимура 2-параметр) с использованием программы MEGA v.2.1. В качестве контрольных последовательностей использовались последовательности прототипного низкодивергентного LMP1-B95-8 и высокомультигенного LMP1-Cao, полученные из открытых баз данных PubMed и GenBank.

Результаты: филогенетический анализ аминокислотных последовательностей полученных образцов LMP1 в обеих изучаемых группах выявил низко (B95.8/A) и высокодивергентные варианты вирусного онкобелка (Med+, Med-, China1 и NC), при этом высокоонкогенные варианты (China2, China3 и Alaskan) отсутствовали. Процентное содержание B95-8-подобных последовательностей со вставками 5 а.к. в положении 275-300 среди образцов LMP1, происходящих от нанайцев и иммигрантов, существенно не отличалось [26,3% (5/19) и 25,0% (7/28) соответственно, P > 0,05]. Различия в содержании 4 и 5-ти 11-а.к. повторов (PQDPDNTDDNG) в образцах LMP1 независимо от их происхождения были также статистически недостоверны [47,4% (9/19) у нанайцев по сравнению с 60,7% (17/28) у иммигрантов и 21,1% (4/19) у нанайцев по сравнению с 14,3% (4/28) у иммигрантов, соответственно].

Выводы: полученные результаты впервые убедительно показали, что образцы LMP1 штаммов ВЭБ, выявленных у нанайцев и переселенцев, по своим последовательностям близки к описанным ранее в литературе

вариантам LMP1 из различных регионов мира, но обладают рядом уникальных мутационных особенностей.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научно-исследовательских проектов № 14-04-01810а и № 15-34-70031мод_а_мос.

ДИАГНОСТИКА РАКА НОСОГЛОТКИ В СЛУЧАЯХ НЕ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА С ПОМОЩЬЮ СЕРОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВИРУСА ЭПШТЕЙНА-БАРР

Сенюта Н.Б., Игнатова А.В., Ломая М.В., Душенькина Т.Е., Смирнова К.В., Мудунов А.М., Гурцевич В.Э.
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ

Актуальность: на базе оценки гуморального ответа к вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) предложен высокочувствительный тест для диагностики недифференцированного рака носоглотки (НРНГ) в случаях невыявленного первичного очага.

Цель работы состояла в разработке объективного метода дифференциальной диагностики НРНГ с помощью гуморального ответа к ВЭБ у больных с подозрением НРНГ при не выявленном в носоглотке очага опухоли.

Материалы и методы: для диагностики НРНГ при не выявленном первичном очаге нами были отобраны наиболее типичные варианты иммунного ответа к ВЭБ у больных НРНГ, и с помощью многофакторного анализа сформулировано решающее правило (РП). РП позволило дифференцировать НРНГ от других опухолей головы и шеи (ДОГШ), не ассоциированных с ВЭБ и других патологий, с высокой степенью достоверности (>90%). В сыворотках больных с подозрением на НРНГ методом непрямой иммунофлуоресценции определяли титры IgG и IgA антител к ВКА и РА антигенам вируса, значения которых оценивали с помощью РП.

Результаты: использование РП для анализа гуморального ответа к ВЭБ у 77 больных с клинически подтвержденным диагнозом НРНГ позволило подтвердить этот диагноз у 73-х из них (94,8%). Число ложно-положительных случаев при тестировании сывороток больных ДОГШ составило 7,6% (13/171), а вместе с инфекционными заболеваниями - 6,5% (15/231). Ни одного положительного случая не было обнаружено в сыворотках больных туберкулезом и доноров крови (83 случая). На следующем этапе способность РП осуществлять дифференциальную диагностику НРНГ на базе гуморального ответа к ВЭБ оценили при изучении сывороток крови 32 больных с патологически измененными шейными лимфатическими узлами без выявленного первичного очага опухоли. Из 32 больных у 11 на основании РП был установлен диагноз НРНГ, подтвержденный в дальнейшем морфологическими и инструментальными методами исследованиями. В 2-х случаях, исходя из данных серологического тестирования, РП выдало ложно-негативный результат (2/32; 6,3%). Низкие титры антител к антигенам ВЭБ в этих случаях были обнаружены у больных, в опухолевых биоптатах которых выявлены клетка неороговевающего недифференцированного рака, хотя локализация опухоли на момент исследования оставалась неизвестной. В остальных 19 случаях нормальные показатели гуморального ответа к ВЭБ сопровождали патологические изменения в носоглотке или шейных лимфатических узлах, не связанных с развитием НРНГ.

Выводы: выполненные исследования показали, что РП на основе гуморального ответа к ВЭБ позволяет эффективно осуществлять дифференциальную диагностику НРНГ в случаях метастазирования опухоли в лимфоузлы шеи из невыявленного первичного очага. Однако из полученных данных следует, что серодиагностика НРНГ не безошибочна, она не может собой заменить ни морфологические, ни инструментальные методы исследования. Становится очевидным, что лишь комплексный подход к обследованию указанных больных с тестированием сывороток на ВЭБ-специфические антитела и их анализом с помощью РП может обеспечить эффективную диагностику нетипично протекающих случаев НРНГ.

922. ПРОФИЛАКТИКА ДЛИТЕЛЬНОЙ ЛИМФОРЕИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Азаров Григорий Александрович, Мошуров Иван Петрович, Михайлов Андрей Анатольевич, Васильев Михаил Борисович, Овсянников Александр Александрович, Гусев Сергей Сергеевич, Мартынов Арсений Константинович, Васильева Мария Михайловна, Назлиев Данаил Красимирович.

Бюджетное учреждение здравоохранения Воронежской области «Воронежский областной клинический онкологический диспансер» Воронеж, Россия

Актуальность: наиболее частым ранним послеоперационным осложнением радикальной аксиллярной лимфодесекции продолжает оставаться длительная лимфорея, которая развивается у 5-85% больных. Подмышечная лимфаденэктомия приводит к образованию полости, размеры которой влияют на объем и длительность лимфореи. Скопление жидкости в значительных количествах может привести к инфицированию раны, некрозу кожи, расхождению краев раны. Следствием является более длительное нахождение больного в стационаре, увеличивается количество амбулаторных визитов к врачу, отсрочивается начало следующего этапа лечения, увеличиваются финансовые затраты.

Основным методом профилактики длительной лимфореи у пациенток после радикальной аксиллярной лимфодесекции должна быть интраоперационная ликвидация «мертвого пространства».

Цель: предупреждение длительной лимфореи.

Задачи - оценка длительности, объема и частоты возникновения лимфореи после радикальных операций по поводу рака молочной железы с использованием методики пластики подмышечной области композитным мышечным компонентом (малая грудная мышца и часть широчайшей мышцы спины).

Материалы и методы: Методика следующая: пересекается малая грудная мышца у места прикрепления к ребрам, далее ротируется в подмышечную область. Мышца подшивается к внутренней поверхности латерального кожного лоскута. Порция широчайшей мышцы спины подтягивается в подмышечную область и подшивается и подшивается к передней зубчатой мышце.

Результаты: в отделении патологии молочной железы и мягких тканей БУЗ ВО ВОКОД выполнено 742 радикальных мастэктоми по Madden с миопластикой у больных 0-III стадией: 0 - 2,5%; I - 26%; II - 56%; III - 15,5%. Сокращена длительность лимфореи до 5 - 7 дней. Снизилась длительность пребывания пациента в стационаре в среднем с 25 дней, до 12 дней. Амбулаторных визитов к врачу с целью пункционной эвакуации лимфы не было. Не упущены сроки начала дальнейших этапов комбинированного и комплексного лечения. Увеличен оборот койки. Уменьшены финансовые расходы на лечение.

Выводы: таким образом, после анализа полученных результатов, можно сделать вывод, что миопластика подмышечной области малой грудной мышцей и частью широчайшей мышцей спины - один из эффективных методов профилактики длительной лимфореи у больных раком молочной железы, после радикальных операций, приводящих к снижению интервала перед началом следующего этапа лечения, сокращению сроков пребывания пациента в стационаре, к повышению оборота койки, сокращению финансовых расходов на лечение.

923. ПОКАЗАТЕЛИ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ В РОССИИ

Петрова Галина Вениаминовна, Грецова Ольга Петровна
МНИОИ им. П.А. Герцена филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия

Актуальность: к обобщенным критериям оценки эффективности противораковой борьбы, основанным на конечном результате \square здоровье населения, можно отнести показатели диагностики злокачественных новообразований (ЗНО).

Цели исследования: представить комплекс аналитических показателей оценки деятельности онкологической службы России на реальных данных административных территорий.

Материалы и методы: анализ данных государственной отчетности по онкологии (форма 7, таблицы 2100 и 2200).

Результаты: в 2015 г. в России показатель активного выявления ЗНО составил 21,0% (2014 г. - 18,7%). Из числа пациентов, выявленных активно, 74,0% имели I-II стадию заболевания. Опухоли визуальных локализаций I-II стадии заболевания составили 47,7% всех новообразований, выявленных активно. Минимальные показатели зафиксированы в Республике Калмыкия (3,7%), Еврейской автономной (3,8%), Калининградской (4,9%) области, республика Адыгея (5,5%), Северная Осетия (6,8%); максимальные показатели - в Камчатском крае (60,0%), Тамбовской (49,2%), Курской (40,2%) областях. В 2015 г. доля ЗНО с морфологически подтвержденным диагнозом составила 90,4% (2014 г. 88,8%). Наиболее высокая доля показателя отмечена в Астраханской (99,9%), Тамбовской (98,9%) областях, Республике Мордовия (98,6%); низкая - в Приморском крае (77,6%), республиках Бурятия (79,6%), Кабардино-Балкария (80,2%), Крым (80,3%), Дагестан (81,1%). Низким остается удельный вес морфологически верифицированного диагноза рака поджелудочной железы 55,8%, печени 58,1%, трахеи, бронхов, легкого 74,0%, почки 81,9%, костей и суставных хрящей 84,3%, пищевода 90,2%, ободочной кишки 91,2%, мочевого пузыря 91,6%, желудка 92,4%, яичника 92,4%.

В 2015 г. 27,5% ЗНО были диагностированы в I стадии (2014 г. 26,7%), 26,2% во II стадии (2014 г. 25,3%), 20,1% в III стадии (2014 г. 20,6%). Было выявлено 8 332 случая рака в стадии in situ, что соответствует 1,4 (2014 г. 1,3) случаев на 100 всех впервые выявленных случаев рака. Рак шейки матки в стадии in situ диагностирован в 27,7 случаев на 100 впервые выявленных ЗНО шейки матки (2014 г. 27,4).

Высок удельный вес опухолей не установленной стадии (вместе с нестатидируемыми ЗНО) в республиках Адыгея (16,8%), Коми (14,8%), Севастополе (11,4%), Ямало-Ненецкий автономном округе (11,3%), Волгоградской области (11,2%), Санкт-Петербурге (9,9%) (среднероссийский показатель 5,8%). В 2015 г. в России 20,4% ЗНО диагностированы при наличии отдаленных метастазов (2014 г. 20,7%); с учетом визуальных локализаций, диагностированных в III стадии 26,2%. Наиболее высокий удельный вес опухолей IV стадии зафиксирован в Чукотском автономном округе (35,1%), республиках Калмыкия (33,3%), Саха (30,9%), Тульской области (30,2%).

Настораживает, что показатель запущенности (IV ст.) 2015 г. превышает показатель запущенности 2014 г. в 32 регионах, в 5 регионах наблюдается равенство.

Выводы: несмотря на рост диагностических возможностей, развитие новых диагностических методик, доля активно выявленных больных и доля ЗНО, выявленных в ранней стадии, остаются достаточно низкими.

927. ПОЛИКЛИНИКА БЕЗ ОЧЕРЕДЕЙ. ОПЫТ ТОМСКОГО ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Кудряков Лев Александрович, Пикалова Лидия Валентиновна,
Рябова Лилия Михайловна
ОГАУЗ «Томский областной онкологический диспансер», г. Томск, Российская Федерация

Активное проведение реформ по совершенствованию системы отечественного здравоохранения нацелено на повышение доступности первичной медико-санитарной помощи. Проблема очередей в поликлиниках является сдерживающим фактором на пути повышения доступности данного вида помощи, что особенно актуально для специализированной онкологической службы. С середины 2012 года в Томском областном онкологическом диспансере произошли структурные и качественные преобразования, что было продиктовано остротой «онкологического вопроса» и неудовлетворительными показателями работы. Наиболее острым стоял вопрос улучшения доступности оказания специализированной помощи и проблема многодневных очередей на прием в поликлинику и в стационар. Была разработана авторская концепция организации работы амбулаторно-поликлинического подразделения областного онкологического диспансера «Поликлиника без очередей». Ключевыми аспектами новой концепции стали следующие мероприятия:

1) Разработан фирменный стиль Томского областного онкологического диспансера, режим работы поликлиники организован в две смены и 6 раз в неделю, развернута локальная компьютерная сеть, связанная через широкополосный Интернет со всеми корпусами диспансера, все кабинеты врачей оснащены компьютерами, принтерами, телефонами, в 2 раза увеличено число медицинских регистраторов, в 1,5 раза врачей-онкологов, среднего медицинского персонала. Работа структурных подразделений, медицинского персонала поликлиники стандартизована и строго регламентирована. Ведущая роль отведена правильной организации работы регистратуры, которая разделена на «фронт»-офис – общение с пациентами только очно и «колл-центр», который работает с пациентами только по телефону, внедрена система IP телефонии. С целью контроля качества работы поликлиники организовано видеонаблюдение, запись разговоров регистраторов с пациентами, анкетирование посетителей.

2) Установлены правила логистики потоков пациентов: все первичные пациенты записываются на врачебные приемы через регистратуру, все вторичные пациенты записываются на повторный прием или обследования врачом-онкологом на приеме. Это простое решение позволило в течение месяца в два раза сократить очередь в регистратуру.

3) Организовано внесение результатов исследований из параклинических служб в локальную МИС.

4) Разведены потоки пациентов по оказанию бесплатной медицинской помощи по ОМС и платным услугам.

5) Заведующему поликлиники дано право оперативного изменения расписания и времени приема на одного пациента для врачей-онкологов в зависимости от оперативной ситуации.

Уже через год проведенный комплекс мероприятий позволил ликвидировать очереди в регистратуре, а срок ожидания на прием к врачу составил не более 7 дней, так же ликвидированы очереди в коридорах у кабинетов врачей, на параклинические исследования и на стационарное лечение. Изменилось отношение пациентов и медицинского сообщества к работе персонала онкологического диспансера. В 2016г Томский областной онкологический диспансер стал победителем Всероссийского конкурса Минздрава РФ «Поликлиника начинается с регистратуры», в котором приняли участие свыше 1000 регистратур по всей стране.

Особенностью проведенных мероприятий, является их заблаговременное планирование, небольшой объем финансовых вложений за счет внутренних резервов и рациональное их распределение, четкое исполнение задач за счет оптимальных управленческих подходов и решений, учитывающих индивидуальные особенности внутренней и внешней среды.

930. ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЛЕЧЕБНОГО ДЕЙСТВИЯ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ ЛАКТОФЕРРИНА У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Кит Олег Иванович, Кононенко Владимир Иванович, Максьюков Станислав Юрьевич, Комарова Екатерина Федоровна, Демидова Александра Александровна, Позднякова Виктория Вадимовна, Дашкова Ирина Рудольфовна, Максимов Алексей Юрьевич
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия
ФГБОУ высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: высокая частота послеоперационных осложнений, несмотря на разработанность темы, остается актуальной проблемой больных раком слизистой оболочки полости рта (СОПР). В исследованиях ранее были выявлены патогенетически значимые факторы, способствующие развитию гнойных послеоперационных осложнений у больных раком СОПР.

Цель: изучить изменение тканевого уровня транскрипционных факторов и факторов неогенеза, состава микробиоты зубного налета и уровня ИЛ-8 и лактоферрина в ротовой жидкости при включении препарата на основе лактоферрина в дополнение к стандартному лечению больных раком СОПР.

Материалы и методы: был проведен анализ качественно-количественного состава зубного налета (методом ПЦР в реальном времени) и тканевого уровня ИЛ-1 β , NF-kBp65, VEGF-A, уровня ИЛ-8 и лактоферрина в ротовой жидкости (методом ИФА) у больных раком СОПР с высоким риском развития гнойно-воспалительных осложнений T₂₋₃N₀₋₁M₀. В дополнение к стандартному лечению в послеоперационный период применяли системно и местно препарат на основе лактоферрина.

Результаты: у группы больных, которым применяли лактоферрин, снижается частота возникновения гнойно-воспалительных послеоперационных осложнений с 75% до 17,6% (p=0,003) за счет усиления антимикробного потенциала ротовой жидкости, снижения провоспалительного медиатора ИЛ-8 на 75,4% (p<0,001), ограничения числа превышений клинически значимой концентрации патогенных микробов ротовой полости *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Treponema denticola*. В опухолевой ткани снижается концентрация транскрипционных факторов гипоксия индуцибельного фактора 1- β на 23,8% (p<0,05), транскрипционного фактора каппа-B p65 на 30,2% (p<0,05), васкулоэндотелиального фактора роста-A на 15,7% (p<0,05), выраженность экспрессии гипоксия-индуцибельного фактора 1- β в ткани опухоли, ограничивается трансклокация ИЛ-1 β в ядро.

Выводы: применение препарата на основе лактоферрина доказало значимость патогенетических составляющих при раке СОПР и показало обоснованность и эффективность включения его в схему профилактики и лечения гнойно-воспалительных заболеваний у этой группы онкологических больных.

933. ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ ПРОФИЛЯ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В МОРФОЛОГИЧЕСКИ НЕИЗМЕНЕННОЙ ТКАНИ ПРИ КОЛОРЕКТАЛЬНОМ РАКЕ

Захаренко Маргарита Владимировна, Кулинич Татьяна Михайловна, Станович Углежа Спасович, Троценко Иван Дмитриевич, Киселева Яна Юрьевна, Сенчукова Анна Леонидовна, Джикья Екатерина Левановна, Буйнова Дарья Андреевна, Боженко Владимир Константинович
ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: развитие и совершенствование молекулярно-генетические методов диагностики колоректального рака (КРР) является актуальной задачей современной медицинской науки. Как правило, в качестве материала для молекулярно-генетических исследований используются образцы опухолевой ткани. Однако в морфологически неизменной ткани (МНТ) пораженного органа могут также происходить молекулярные изменения, обусловленные влиянием опухоли и системными эффектами организма опухоленосителя, выявления которых молекулярно-генетическими методами может представлять практическую ценность для диагностики онкозаболеваний.

Цель: оценка диагностической значимости молекулярно-генетических изменений в МНТ толстой кишки при КРР.

Методы: исследование проведено на послеоперационном материале, включающем ткань опухоли и МНТ толстой кишки, полученном от 196 пациентов с КРР. Образцы нормальной ткани слизистой оболочки толстой кишки (МНТн) получены в ходе профилактической колоноскопии у здоровых добровольцев (n=71). Значения уровня экспрессии мРНК в исследуемых образцах ткани определены с помощью метода ОТ-ПЦР в реальном времени. Для исследования была использована панель из 66 генов, ответственных за процессы пролиферации, дифференцировки, межклеточных взаимодействий и иммунного ответа. Нормировку осуществляли по 3 референсным генам. Статистический анализ проводили с помощью программного пакета StatSoft Statistica 10.

Результаты: статистически достоверные различия уровней экспрессии были получены для групп: «МНТ – МНТн» по 50 генам, «опухоль – МНТн» по 53 генам, «опухоль – МНТ» по 46 генам. В дискриминантном анализе были определены гены, имеющие наибольший дискриминирующий вес в классификации по типу ткани (KI-67, MYC, MYBL2, CCNB1, CCND1, BIRC5, BAG1, PTEN, P16INK4A, TERT, NDRG1, CD68, HER2, PGR, IGF2, SCUBE2, VEGFA165, VEGFA189, CTSL2, MMP7, MMP9, IL-2, IL-8, CYP19A). Образцы МНТн, МНТ и КРР правильно классифицировались в 95,3%, 98,6% и 99,7% случаев, соответственно.

Выводы: различия в профиле экспрессии генов в ткани толстой кишки при КРР как в опухоли, так и МНТ, позволяют отличить ее от МНТн здоровых

добровольцев с точностью, близкой к 99%. Обнаруженные различия могут служить дополнительным диагностическим критерием определения злокачественности, например, при отсутствии возможности получить ткань опухоли для морфологического исследования. Высокая специфичность полученных различий позволяет говорить о перспективности данного подхода для первичной диагностики (скрининга) КРР.

934. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ УРОВНЯ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ОПУХОЛЯХ ТОРАКО-АБДОМИНАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Пономаренко Евгения Александровна, Богуш Татьяна Анатольевна, Дудко Евгений Александрович, Гришанина Анна Николаевна, Новиков Дмитрий Владимирович, Полоцкий Борис Евсеевич, Давыдов Михаил Михайлович
ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России. Москва, Российская Федерация

Актуальность: эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) играет важную роль в процессах инвазии и метастазирования, однако клинические данные о прогностической значимости этого процесса единичны. Кроме того не определены и клинически значимые молекулярные маркеры этой характеристики опухолей.

Целью настоящего исследования явился сравнительный анализ уровня ЭМП в ткани немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) и рака желудка по количеству эпителиальных клеток, коэкспрессирующих цитokerатин (ЦК) и мезенхимальный маркер виментин (Вим).

Материалы и методы: проведен количественный иммунофлуоресцентный анализ уровня ЭМП (коэкспрессии ЦК и Вим в одних и тех же опухолевых клетках) в 63 хирургических образцах НМРЛ и 33 образцах рака желудка с привлечением проточной цитофлуориметрии. Использованные антитела: 1) первичные к общему ЦК (клон MNF116, DAKO) и к Вим (клон SP20, BIOCARE); 2) вторичные DyLight488 (ab98726) и DyLight650 (ab98510) соответственно.

Точечные диаграммы распределения клеток в зависимости от интенсивности флуоресценции в разных каналах на проточном цитофлуориметре получены с помощью программы WinMDI 2.9. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0. Уровень ЭМП оценивали по количеству клеток, коэкспрессирующих Вим и ЦК, относительно общего числа исследованных эпителиальных опухолевых клеток, экспрессирующих специфический маркер ЦК.

Результаты: 1. В ткани рака желудка выявлен единообразно высокий уровень клеток, коэкспрессирующих ЦК и Вим. В целом по группе средний уровень показателя составил $68,5 \pm 13,3\%$ ($26\% - 92\%$), при этом в 94% случаев выявлены опухоли с экспрессией ЭМП более чем в 50% клеток. Среди этих опухолей среднее количество клеток с коэкспрессией Вим и ЦК составило $70,5 \pm 10,4\%$ с колебаниями уровня ЭМП от 54 до 92%. 2. В ткани НМРЛ обнаружен широкий спектр показателей уровня ЭМП при среднем количестве клеток, коэкспрессирующих ЦК и Вим, почти в 2 раза ниже по сравнению с раком желудка – $37,9 \pm 20,8\%$ ($4\% - 92\%$). Опухоли с уровнем ЭМП ниже и выше 50% выявлены в 70% и 30% случаев, при среднем значении коэкспрессии ЦК и Вим в этих подгруппах – $26,8 \pm 12,4\%$ и $63,3 \pm 11,8\%$ соответственно. 3. Сравнительный статистический анализ показателей уровня ЭМП в ткани НМРЛ и рака с помощью t-критерия Стьюдента подтвердил значимость выявленных различий коэкспрессии ЦК и Вим между этими опухолями ($p=0,007$).

Выводы: основываясь на количественных показателях уровня коэкспрессии мезенхимального маркера Вим и ЦК в ткани НМРЛ и рака желудка, выявлены значительные различия между метастатическим потенциалом исследованных опухолей торако-абдоминальной локализации, которые будут в дальнейшем использованы для оценки клинической значимости показателя. Поддержано РФФИ (№№ 15-04-06991-а, 16-34-01049-мол-а) и грантом Президента РФ МК-7709.2016.7.

936. ТРЕХМЕРНАЯ КОМПЬЮТЕРНАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ СОСУДОВ И БРОНХОВ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЛАНИРОВАНИИ СЕГМЕНТЭКТОМИИ ПРИ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ЛЕГКИХ

Амиралиев Али Магомедович, Пичин Олег Валентинович, Рябов Андрей Борисович, Багров Владимир Алексеевич, Барнин Виталий Валерьевич
МНИОИ им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России.

Актуальность: благодаря прогрессу диагностических методов растет доля больных с впервые установленной ранней стадией рака легкого, первично-множественными синхронными и метакронными опухолевыми заболеваниями, резектабельными метастазами в легких. Это обуславливает целесообразность применения функционально щадящих и органосохраняющих методик хирургического лечения в торакальной онкологии.

Цель: изучить непосредственные и отдаленные результаты сублобарных анатомических резекций при новообразованиях легких, оценить роль трехмерной компьютерной реконструкции сосудов и бронхов в предоперационном планировании.

Материалы и методы: в торакальном отделении МНИОИ им. П.А. Герцена за период с 2000 по 2016 г.г. выполнено 126 сублобарных анатомических резекций легких у 108 больных. При планировании операций у 52 больных использовали 3D-КТ реконструкцию с сепарацией бронхиальных и сосудистых структур сегментов легкого. По поводу немелкоклеточного рака и карциноида легкого cT1a-bN0M0,IA стадии оперированы 52 (48%) больных с низкими функциональными резервами или тяжелым коморбидным фоном. 43 (40%) больных сегментэктомия выполнена по поводу метастазов опухолей различных первичных локализаций. 13 (12%) больным – по поводу доброкачественного новообразования (туберкулома, очаговый пневмофиброз). Показанием к сегментэктомии по поводу метастазов являлась топика очага, не позволявшая выполнить атипичную резекцию. 14 больных с метастазами перенесли 2 и более сегментэктомии, 5 из них - билатеральные. Виды сегментэктомии делили на типичные и сложные в зависимости от количества подлежащих разделению межсегментарных границ: 1-2 или 3 и более, соответственно.

Результаты: летальных исходов не было. Осложнения не превышали уровня 3а по системе ТММ и зарегистрированы у 8 (7,4%) больных. Основное осложнение – негерметичность легочной ткани (>7 дней) – у 3 больных. Длительность пребывания в стационаре после операции составила в среднем 8 суток (от 5 до 14). Видеоассистированная сегментэктомия выполнена 36 (33%) больным. Применение методики трехмерного моделирования с сепарацией бронхососудистых структур позволило повысить долю выполняемых сложных анатомических сублобарных резекций и торакокопических оперативных вмешательств (c 13,5%, $p>0,05$ и c 11,5% до 50,0%; $p<0,05$, соответственно). Пятилетняя выживаемость больных, оперированных по поводу периферического рака и метастазов составила 86% и 21%, соответственно.

Выводы: сегментэктомия - органосохраняющий метод лечения больных ранними формами рака и метастатическим поражением легкого. Методика 3D реконструкции сосудистой и бронхиальной архитектуры сегментов легкого обеспечивает оптимальное индивидуальное планирование сублобарных резекций.

938. ЭСТРОГЕНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ В КАК ВОЗМОЖНАЯ МИШЕНЬ АНТИЭСТРОГЕНОВ

Башарина Анна Александровна, Рябинина Ольга Михайловна, Щербakov Александр Михайлович, Богуш Татьяна Анатольевна
ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России. Москва, Российская Федерация

Актуальность: гормональная терапия тамоксифеном (ТАМ) вплоть до настоящего времени остается золотым стандартом лечения рака молочной железы (РМЖ) с положительным статусом эстрогеновых рецепторов α (ЭРа). В предыдущих исследованиях мы показали, что в ткани немелкоклеточного рака легкого и рака яичников, в отличие от РМЖ, преимущественно экспрессируются эстрогеновые рецепторы бета (ЭРБ), которые также участвуют в реализации пролиферативных стимулов эндогенных эстрогенов.

Цель: рассмотреть перспективы гормональной терапии опухолей этих локализаций, мы попытались ответить на вопрос, возможно ли рассматривать ЭРБ как потенциальную мишень антиэстрогенной терапии тамоксифеном. Методы: клетки рака молочной железы линии MCF7 культивировали в среде DMEM с 2-10% с телочьей сывороткой без стероидов (HyClone) в течение 24 час., и затем – 24 час. с 5 мкМ ТАМ (Cayman Chemical). Количественную оценку экспрессии ЭРа и ЭРБ проводили с использованием иммунофлуоресцентного анализа, ассоциированного с проточной цитофлуориметрией. Использованы первичные антитела, специфичные к ЭРа (ab SP-1) и ЭРБ (ab14C8), а также вторичные антитела, конъюгированные с DyLight 650 (ab98729 и ab98510). Оценены количественные показатели экспрессии маркеров: уровень – количество (%) специфически флуоресцирующих клеток относительно показателя в контроле (инкубация с вторичными антителами); интенсивность – отношение специфической флуоресценции клеток в опыте к контролю; индекс – произведение уровня и интенсивности экспрессии маркера, деленное на 100.

Результаты: 1. Культура клеток линии MCF7 характеризуется высокой экспрессией ЭРа. Показатели экспрессии ЭРБ оказались значительно ниже, чем ЭРа и составили, соответственно: уровень – $66,5 \pm 4,5\%$ vs. $95 \pm 2\%$, интенсивность – $10,9 \pm 0,4$ vs. $24,8 \pm 10$ индекса – $7,3 \pm 0,8$ vs. $23,8 \pm 10$. 2. ТАМ практически не повлиял на количество клеток, экспрессирующих ЭРа, но уменьшил индекса экспрессии в 1,6 раза. 3. Аналогичным было воздействие ТАМ на показатели экспрессии ЭРБ: отсутствие изменений в уровне экспрессии маркера и снижение индекса в 1,4 раза.

Выводы: при воздействии на клетки линии MCF7 тамоксифена выявлено сходное снижение показателей экспрессии ЭРа и ЭРБ, что позволяет рассматривать ЭРБ в качестве потенциальной мишени антиэстрогенов в гормональной терапии опухолей, отличных от рака молочной железы. Работа поддержана грантами РФФИ (15-04-06991-а и 16-34-01049-мол-а) и Президента РФ МК-7709.2016.7.

939. ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ КОНВЕРСИЙ ПРИ ТОРАКОСКОПИЧЕСКИХ АНАТОМИЧЕСКИХ РЕЗЕКЦИЯХ ЛЕГКИХ В ОБЪЕМЕ ЛОБЭКТОМИИ

Багров Владимир Алексеевич, Рябов Андрей Борисович, Пикин Олег Валентинович, Амиралиев Али Магомедович, Вурсол Дмитрий Анатольевич, Бармин Виталий Валерьевич
Московский научно-исследовательский онкологический институт им П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Москва, Россия)

Актуальность: анатомические резекции легкого по поводу злокачественных опухолей с помощью видеоэндоскопической техники вошли в стандарт современной торакальной онкохирургии. Одним из основных исследуемых аспектов метода является конверсия операции – переход от торакоскопии к открытому вмешательству посредством торакотомии.

Цель: улучшение непосредственных результатов торакоскопических анатомических резекций легких в объеме лобэктомии у больных со злокачественными первичными и метастатическими опухолями легких.

Материалы и методы: использованы данные торакального хирургического отделения МНИОИ им. П.А. Герцена за 6 лет (2010 – 2015 гг. включительно), где за этот период выполнено 219 торакоскопических анатомических резекций легких (лобэктомий), включая 47 операций, завершаемых торакотомным доступом в результате конверсии. Произведен сравнительный анализ непосредственных результатов операций завершаемых торакоскопически и посредством конверсии в торакотомию, в том числе сравнение «плановых» и «экстренных» конверсий.

Результаты: общий показатель конверсий за весь период наблюдения составил 21,5% (47/219), прослежена динамика изменения частоты конверсии в процессе освоения методом торакоскопической лобэктомии. В 55,4% (26/47) наблюдений, переход в торакотомию был следствием выраженного спаечного процесса в плевральной полости. В 23,4% (11/47) – по онкологическим причинам (поражение лимфатических узлов корня легкого или средостения с инвазией в магистральные сосуды или распространением опухоли на долевой бронх), в 19,1% (9/47) случае конверсия состоялась в результате развития кровотечения и у 2,1% (1/47) – ранения бронха.

Выводы: несмотря на существующий процент перехода торакоскопической операции к торакотомии, метод малоинвазивной хирургии злокачественных опухолей легких в объеме лобэктомии может считаться достаточно безопасным. Своевременно выполненная конверсия (т.е. так называемый плановый переход к торакотомии) не приводит к увеличению количества послеоперационных осложнений. Частота конверсий зависит в основном от опыта хирурга и прогрессивно уменьшается по мере прохождения «кривой обучения».

940. ЭОТАКСИН И ЕГО РЕЦЕПТОР ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА С ТКАНЕВОЙ ЭОЗИНОФИЛИЕЙ

Янкович Кристина Игоревна^{1,2}, Колобовникова Юлия Владимировна¹, Дмитриева Алла Ивановна^{1,2}, Уразова Ольга Ивановна¹, Новицкий Вячеслав Викторович¹, Пурилк Игорь Леонидович^{1,2}, Кудряков Лев Александрович²

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Томск, Россия

²Областное государственное автономное учреждение здравоохранения «Томский областной онкологический диспансер», Томск, Россия

Актуальность: согласно данным литературы, эозинофильные гранулоциты способны инфильтрировать опухолевую ткань и участвовать в патогенезе опухолевого процесса. Специфическим хемотрактантом эозинофилов является эотаксин-1 (CCL11 – C-C motif chemokine ligand 11), действующий посредством связывания со своим рецептором CCR3 (C-C chemokine receptor type).

Цель: оценить уровень экспрессии эотаксина-1 и его рецептора в опухолевой ткани у больных раком желудка, сопровождающимся тканевой эозинофилией.

Материалы и методы: в исследовании были включены 52 человека с диагнозом рак желудка, прооперированные до начала проведения специфической лучевой и цитостатической терапии. Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия тканевой эозинофилии (n=25) и отсутствия таковой (n=27). Оценку экспрессии эотаксина-1 и его рецептора в послеоперационных образцах тканей рака желудка проводили методом иммуногистохимии с использованием автоматического иммуногистостейнера Bond-maX и антител фирмы «Abcam» (США) к CCL11 (клон EPR5825, рабочее разведение 1:100) и CCR3 (клон Y31, рабочее разведение 1:100). При исследовании экспрессии CCL11 проводили оценку интенсивности цитоплазматического окрашивания опухолевых клеток. Экспрессию CCR3 оценивали на мембране клеток околоопухолевого и внутриопухолевого воспалительного инфильтрата полуквантитативным способом в участках максимальной экспрессии маркеров.

Результаты: установлено, что в опухолевой ткани желудка с эозинофильной инфильтрацией значительно чаще регистрировалась высокая экспрессия

CCL11 в отличие от таковой у больных раком желудка без эозинофилии. Выявлена относительно сильная связь между экспрессией эотаксина-1 и наличием опухолеассоциированной тканевой эозинофилии при раке желудка ($\phi=0,469$). Гиперэкспрессия CCR3 на мембране стромальных клеток опухолей регистрировалась у 72 % больных раком желудка с эозинофилией в отличие от группы пациентов без эозинофилии (у 37 % пациентов, $p<0,05$).

Выводы: высокая экспрессия эотаксина-1 и его рецептора в опухолевой ткани при раке желудка с эозинофильной инфильтрацией обосновывает их важную роль в патогенезе опухолеассоциированной тканевой эозинофилии. Исследование выполнено при финансовой поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых (соглашение №14.W01.17.842-МД; руководитель – Ю.В. Колобовникова) и ведущих научных школ Российской Федерации (соглашение №14.W02.16.7906-НШ; руководитель – академик РАН В.В. Новицкий).

941. ГИПЕРМЕТИРУЕМЫЕ ГЕНЫ МИКРОРНК КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЕ МАРКЕРЫ РАКА ЛЕГКОГО

Логинов Виталий Игоревич^{1,2}, Рыков Сергей Викторович³, Ходырев Дмитрий Сергеевич³, Куревлев Сергей Владимирович¹, Казубская Татьяна Павловна⁴, Брага Элеонора Александровна^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии». Москва, Россия;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия;

³ФГБУ «Государственный научно-исследовательский институт генетики и селекции промышленных микроорганизмов», Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ) – один из самых распространенных онкопатологий человека. При обнаружении опухолей легкого на 1-ой клинической стадии уровень 5-летней выживаемости пациентов повышается от 15% до 70%. В связи с такими данными актуален поиск маркеров для направления НМРЛ на ранних стадиях.

Цель: данная работа направлена на оценку частоты метилирования CpG-островков 14 генов микроРНК (миРНК) как перспективных маркеров НМРЛ.

Материалы и методы: отбор генов миРНК, связанных с развитием опухолей и ассоциированных с CpG-островками, проводили с привлечением алгоритмов баз данных miRWalk 2.0 (<http://zmf.umm.uni-heidelberg.de/apps/zmf/mirwalk2/index.html>), CpGeluster (<http://bioinfo2.ugr.es/CpGeluster/>) и др. В работе использовали образцы первичных опухолей НМРЛ, взятые от пациентов, не подвергавшихся ранее лучевой или химиотерапии. Исследованы 50 парных (опухоль / гистологически неизменная ткань) образцов НМРЛ и 20 образцов ткани легкого от пост-мортальных лиц, онкологически здоровых в анамнезе. Анализ метилирования выполняли с помощью бисульфитной конверсии с последующей метил-специфичной ПЦР. В качестве позитивного контроля 100%-ого метилирования и контроля неметилированных аллелей использовали коммерческие препараты ДНК #SD1131 и #G1471 (Thermo Scientific и Promega, США). Результаты МС-ПЦР подтверждали с применением бисульфитного секвенирования на примере генов *MIR-34b/c* и *-124a-3*.

Результаты: при исследовании статуса метилирования CpG-островков 14 генов миРНК установлены значимые различия ($p \leq 0,05$ по Фишеру) между частотами метилирования в образцах опухолей и гистологически нормальной ткани пациентов НМРЛ для 10-ти генов (*MIR-9-1*, *-9-3*, *-34b/c*, *-124a-3*, *-125b-1*, *-137*, *-129-2*, *-212*, *-375* и *-1258*); частоты гиперметилирования этих генов при НМРЛ достигают 46-63%. Причем, данные по гиперметилированию шести генов (*MIR-125b-1*, *-137*, *-129-2*, *-212*, *-375* и *-1258*) в первичных опухолях легкого получены впервые. Выявлены значимые ($p \leq 0,05$) корреляции частоты метилирования ряда генов миРНК с прогрессией НМРЛ: *MIR-125b-1*, *-137*, *-124a-3* – со стадией рака и *-125b-1* – с метастазированием, а также *MIR-125b-1*, *-137* и *-203* – на уровне тенденции ($p \leq 0,1$) с увеличением размера опухоли. Методом ROC-анализа из 4 генов (*MIR-125b-1*, *-137*, *-129-2*, *-375*) определена эффективная система маркеров для диагностики НМРЛ на ранних стадиях с высокой клинической чувствительностью 90% и специфичностью 90%; величина AUC > 0.9.

Выводы: показана роль метилирования генов миРНК в развитии и прогрессии НМРЛ. Идентифицированы новые гиперметилируемые гены миРНК, которые могут найти применение в качестве потенциальных маркеров для диагностики НМРЛ на ранних стадиях.

Работа выполнена в рамках Государственного Задания № 0520-2014-0030

РОЛЬ МЕТИЛИРОВАНИЯ 20 ГЕНОВ МИКРОРНК В РАЗВИТИИ И МЕТАСТАЗИРОВАНИИ РАКА ЯИЧНИКОВ

Филиппова Елена Александровна¹, Бурденный Алексей Михайлович¹, Проница Ирина Валерьевна¹, Ходырев Дмитрий Сергеевич², Казубская Татьяна Павловна⁴, Логинов Виталий Игоревич^{1,2}, Брага Элеонора Александровна^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;

²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия;

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия;

⁴ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: метилирование CpG-островков генов микроРНК (миРНК) снижает их функциональную активность по отношению к генам-мишеням. Доля генов миРНК, регулируемых посредством метилирования CpG-островков, в несколько раз выше, чем структурных генов.

Цель: определить роль метилирования 20 генов миРНК в патогенезе рака яичников.

Материалы и методы: исследованы 54 парных образца (опухоль / гистологически неизменная ткань) рака яичников (РЯ), включая 17 образцов метастазирующего и 37 образцов неметастазирующего РЯ от пациентов, не подвергавшихся ранее лучевой или химиотерапии, а также 18 образцов ткани яичников от пост-мортальных женщин без онкопатологии в анамнезе. **Отбор генов миРНК, связанных с развитием опухолей и ассоциированных с CpG-островками**, проводили с привлечением алгоритмов базы данных miRWalk 2.0 (<http://zmf.umm.uni-heidelberg.de/apps/zmf/mirwalk2/index.html>) и CpGcluster (<http://bioinfo2.ugr.es/CpGcluster/>). Анализ метилирования выполняли с помощью бисульфитной конверсии с последующей метил-специфичной ПЦР. В качестве позитивного контроля 100%-ого метилирования и контроля неметилированных аллелей использовали коммерческие препараты ДНК #SD1131 и #G1471 (Thermo Scientific и Promega, США). **Статистический анализ** проводили с применением точного критерия Фишера; изменения считали значимыми при $p \leq 0,01$ и $\leq 0,05$. Оптимальные системы маркеров выбирали с применением ROC-анализа.

Результаты: при анализе метилирования CpG-островков 20 генов миРНК показано гиперметилирование 18 генов в образцах ДНК опухолей по сравнению с гистологически неизменной тканью яичников ($p \leq 0,05$, по тесту Фишера), причем для 13 генов – это показано впервые. Напротив, деметилирование обнаружено для 1 гена *MIR-191* (13% против 59%, $p \leq 0,01$). Наиболее высокая частота гиперметилирования (48-61%, $p \leq 0,01$) отмечена для 7 генов *MIR-124-3*, *-127*, *-129-2*, *-193a*, *-34b/c*, *-9-1* и *-107*. Для ряда генов выявлена значимая ($p \leq 0,05$) связь гиперметилирования с параметрами прогрессии РЯ, в том числе для 9 генов миРНК - с метастазированием. Наиболее значимая ($p \leq 0,01$) связь гиперметилирования с метастазированием определена для 4 генов: *MIR-137*, *-193a*, *-34b/c* и *-130b*. Методом ROC-анализа составлены системы маркеров для диагностики РЯ и прогнозирования метастазирования, которые характеризуются высокой клинической чувствительностью и специфичностью (85-100%); величина $AUC > 0,9$.

Выводы: идентифицированы новые гиперметилируемые при РЯ гены миРНК и показана их роль в метастазировании, что имеет фундаментальное значение и может найти применение в клинической онкологии как новые потенциальные диагностические и прогностические маркеры РЯ.

Работа выполнена при поддержке грантом Российского научного фонда (РНФ) № 14-15-00654.

942. ЭКСПРЕССИЯ ВИМЕНТИНА В КЛЕТКАХ СЕРОЗНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ КАК ПРОГНОСТИЧЕСКИЙ МАРКЕР БЕЗРЕЦИДИВНОГО ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНИ

Арефьева Анастасия Алексеевна, Богущ Татьяна Анатольевна, Калюжный Сергей Андреевич, Дудко Евгений Александрович, Заркуа Варлам Тенгизович, Гришанина Анна Николаевна, Тюляндин Сергей Алексеевич, Давыдов Михаил Михайлович ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Актуальность: эпителиально-мезенхимальный переход (ЭМП) – одна из важнейших характеристик метастатического потенциала опухолевых клеток. Фундаментальных исследований выявили также влияние ЭМП на активность противоопухолевых лекарств, однако клинические данные о вкладе ЭМП в прогноз заболевания и эффективность химиотерапии малочисленны и противоречивы. Причиной этого являются методические сложности проведения клинических оценок, которые авторы попытались максимально исключить в настоящем исследовании.

Цель исследования: проспективный анализ клинической значимости ЭМП в прогнозе серозного рака яичников (РЯ) на основании оценки корреляции количественных показателей коэкспрессии в эпителиальных опухолевых клетках специфического мезенхимального маркера виментина (Вим) с продолжительностью безрецидивного периода после завершения I линии химиотерапии препаратами платины и таксанами.

Материалы и методы: количественный иммунофлуоресцентный анализ уровня ЭМП в ткани серозного РЯ 54 больных проведен по процентному содержанию эпителиальных клеток, коэкспрессирующих специфический белок цитокератин (ЦК) и мезенхимальный маркер Вим (двойное флуоресцентное окрашивание), относительно общего числа исследованных опухолевых клеток с экспрессией ЦК. В работе использованы первичные антитела к общему ЦК (клон MNF116, DAKO) и к Вим (клон SP20, BIOCARE), а также вторичные антитела, конъюгированные с DyLight488 (ab98726) и DyLight650 (ab98510). Измерение флуоресценции проводили на проточном цитофлуориметре Navios («Beckman Coulter»). Проспективный анализ корреляции уровня ЭМП с продолжительностью безрецидивного периода после завершения I линии химиотерапии препаратами платины и таксанами проведен методом Каплана-Майера.

Результаты: 1. В исследованных образцах РЯ выявлен разный уровень коэкспрессии ЦК и Вим. Среднее количество клеток, коэкспрессирующих ЦК и Вим составило $42,5 \pm 16,7\%$ (от 24% до 62%). 2. Разделение опухолей на группы сравнения – с высоким и низким уровнем ЭМП, проведено в соответствии с медианой показателя по всей группе исследованных опухолей – 41%. 3. Анализ корреляции индивидуальных показателей уровня ЭМП с продолжительностью безрецидивного периода к 40 нед. после завершения I линии химиотерапии выявил существенные различия между группами с низким и высоким уровнем ЭМП, соответственно: число рецидивов болезни – 30% vs. 67%; медиана времени до прогрессирования – 8 мес. vs. не достигнуто ($p = 0,0023$).

Выводы: высокий (более 41%) уровень ЭМП в опухоли является высоко значимым неблагоприятным прогностическим маркером эффективности I линии химиотерапии серозного рака яичников препаратами платины и таксанами. Поддержано грантами РФФИ (15-04-06991-а и 16-34-01049-мол-а) и Президента РФ МК-7709.2016.7.

943. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИВОЛУМАБА В КАЧЕСТВЕ ВТОРОЙ ИЛИ ПОСЛЕДУЮЩЕЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С РАСПРОСТРАНЕННЫМ РЕФРАКТЕРНЫМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО: ПРОМЕЖУТОЧНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО НАБЛЮДАТЕЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Лактионов Константин Константинович¹, Арзуманян Алла Леонидовна¹, Болотина Лариса Владимировна², Бредер Валерий Владимирович¹, Буевич Наталья Николаевна³, Данилова Анастасия Сергеевна⁴, Корниетская Анна Леонидовна², Крамчанинов Михаил Михайлович⁵, Кушнирук Евгения Константиновна⁶, Латипова Дилором Хамидовна³, Липатова Дарья Анатольевна⁷, Моисеенко Федор Владимирович⁴, Никитина Татьяна Павловна^{7,8}, Орлов Сергей Владимирович⁹, Орлова Рашида Вахидовна¹⁰, Проценко Светлана Анатольевна³, Саранцева Ксения Андреевна¹, Строчковский Даниил Львович⁴, Филиппова Елена Александровна², Ионова Татьяна Ивановна^{2,8}

¹РОНЦ им. Н.Н. Блохина, Москва, Россия

²МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия

³НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

⁴ГКБ №62, Москва, Россия

⁵КНПЦ СВМП (О), Санкт-Петербург, Россия

⁶СПб городской онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

⁷Международный центр исследования качества жизни, Санкт-Петербург, Россия

⁸Санкт-Петербургский многопрофильный центр МЗ РФ, СПбГМУ им. И.П. Павлова Санкт-Петербург, Россия

⁹НИИ ДГИТ им. Р.М. Горбачевой, СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

¹⁰СПбГМУ им. И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: основные задачи лечения больных с распространенным рефрактерным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) – увеличение выживаемости и времени до прогрессирования заболевания, а также улучшение/стабилизация качества жизни больных.

Цель исследования: оценить клиническую эффективность и переносимость терапии ≥ 2 -й линии ниволумабом у больных с рефрактерным НМРЛ в рамках программы расширенного доступа и изучить их качество жизни до и в процессе лечения. Представлены предварительные данные по ответу опухоли на терапию ниволумабом, ее переносимости и по качеству жизни больных.

Материалы и методы: больные с рефрактерным распространенным НМРЛ получали ниволумаб 3 мг/кг 1 раз/2 нед. Оценку ответа опухоли проводили на основании NCI CTCAE v3.0. Анализ качества жизни проводили с помощью опросника RAND SF-36, оценку симптомов – опросником ESAS-R. Группу сравнения составили условно-здоровые респонденты, соответствующие группе больных по полу и возрасту. Сравнительный анализ проводили с помощью тестов Манна-Уитни и Вилкоксона.

Результаты: включены 157 больных НМРЛ из 7 медицинских центров РФ. Медиана наблюдения – 14 недель. Медиана возраста – 62 года (29–80), 66% больных – мужчины; 73% – курильщики; 64% имели неплюскоклеточный вариант НМРЛ; 51% получали ≥ 2 линий предшествующей терапии. До начала терапии ниволумабом выявлены существенные нарушения качества жизни больных. Интегральный показатель (ИП) качества жизни значительно ниже, чем в группе сравнения – 0,283 против 0,505 ($p < 0,001$). В большей степени снижено физическое и ролевое физическое функционирование ($p < 0,001$).

Поддающееся большинство (98%) больных предъявляли жалобы; наиболее часто больные испытывали значительно выраженные (≥ 5 баллов) усталость (55%), одышку (56%) и ухудшение самочувствия (52%).

Оценка ответа опухоли на терапию ниволумабом проведена у 56 больных: частичный эффект – 6 больных, стабилизация – 35, прогрессирование – 15. Таким образом, контроль роста опухоли был зарегистрирован в 73,2% случаев.

Ранний летальный исход – у 11 больных. В связи с клиническим ухудшением 18 больных завершили терапию в ранние сроки (< 8 недель). В этой группе по сравнению с больными, имеющими ответ опухоли, было больше пациентов с неплоскоклеточным НМРЛ (75% и 50%) и метастазами в головной мозг (20% и 0%). НЯ зарегистрированы у 40 больных; из них у 11 (7%) больных НЯ 3-4 степени тяжести. Через 4 нед после начала терапии у 53% больных отмечено улучшение качества жизни: ИП качества жизни увеличился в 1,5 раза. У 30% больных выявлено снижение выраженности большинства имеющихся до начала терапии симптомов.

Выводы: получены предварительные данные об эффективности (контроль роста опухоли – 73,2%) и переносимости (7% случаев НЯ 3-4 степени) терапии ниволумабом у больных НМРЛ в рамках программы расширенного доступа. До начала терапии у больных имеются существенные нарушения качества жизни; терапия ниволумабом сопровождается улучшением качества жизни у 53% больных.

944. ВВЕДЕНИЕ ТЕРМИНА «КЛЮЧЕВОЙ УЗЕЛ» В ОБЛАСТИ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНИ

Сагайдак Игорь Всеволодович¹, Назаренко Алексей Витальевич¹, Ткачев Сергей Иванович¹, Медведев Сергей Васильевич², Романов Денис Сергеевич¹.
¹ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Российская Федерация.
²МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Российская Федерация.

Резекции печени различного объёма являются золотым стандартом локального лечения метастазов колоректального рака в печени. Однако этот эффективный и безопасный метод лечения имеет существенные ограничения в применении из-за неоперабельности пациентов или нерезектабельности опухолевого процесса. Считается, что повышение показателей продолжительности жизни пациентов, подвергнутых резекциям печени, возможно лишь при выполнении так называемых R0 резекций, подразумевающих радикальное удаление всех метастазов в печени.

Для повышения эффективности хирургических вмешательств - применяется сочетание данной методики с системной терапией и с альтернативными локальными методами, наиболее распространённой из которых является радиочастотная абляция. Часть противопоказаний к выполнению резекции метастаза в печени и его РЧА совпадают, в частности, тесное прилегание к крупным сосудам печени. Такие пациенты зачастую вообще не получают локального лечения, что негативно сказывается на результатах лечения их болезни.

Такие пациенты являются претендентами на проведение стереотаксической радиотерапии нерезектабельных очагов в печени с предшествующей или последующей резекцией всех остальных метастазов, не подвергавшихся облучению. Группа авторов предлагает введение понятия «ключевой метастаз» для описания того очага, который не позволяет выполнить R0-резекцию метастатического процесса в печени, однако может быть элиминирован с применением стереотаксической радиотерапии (или иной локальной методики), что позволит провести радикальное лечение больных колоректальным раком с метастатическим поражением печени.

945. РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА РАННИХ СТАДИЙ.

Гельфанд И.М., Романов И.С., Болотин М.В., Удинцов Д.Б.
 ФГБУ «Российский научный онкологический центр им Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Цель: методом выбора при лечении рака слизистой оболочки полости рта на ранних стадиях является хирургическое лечение. Одномоментный реконструктивный этап операции после удаления опухоли полости рта показан при функциональном или эстетическом дефекте. Таким образом, резекция большей части языка, тканей дна полости рта, слизистой оболочки щеки и краевая резекция нижней челюсти являются показаниями к реконструктивной хирургии.

Задачи работы: внедрение в повседневную хирургическую практику метода одномоментной местной пластики послеоперационных дефектов, который обеспечивает достойные косметические и функциональные результаты.

Материалы и методы: в последнее время применение лоскутов на сосудистой ножке с микрососудистыми анастомозами значительно увеличило выбор возможности реконструкции, которая может быть использована для восстановления послеоперационных дефектов у пациентов с опухолями полости рта. Однако микрохирургическая реконструкция требует длительного времени, сложного оборудования, нанесения как минимум 2-х

хирургических травм. Более того, такие лоскуты, как в частности лучевой, обычно, слишком велики для внутриротовых дефектов. Использование носогубного лоскута сопровождается нанесением косметической и функциональной травмы средней зоны лица. Кроме того этот лоскут ограничен объемом и локализацией дефекта. Лоскуты с включением подкожной мышцы шеи, грудинно-ключично-сосцевидной мышцы, передних длинных мышц шеи также достаточно ненадежны в виду того, что как правило операции на первичном очаге при раке полости рта сопровождаются фасциально-фулярным иссечением клетчатки шеи, при выполнении этой операции пересекаются питающие мышцу сосуды, что часто приводит к некрозам лоскута. Лоскут с включением большой грудной мышцы является слишком большим для закрытия дефектов образующихся после удаления опухолей полости рта на ранних стадиях и также сопровождается нанесением большой хирургической травмы. В период с 2008 по 2014г больным раком слизистой оболочки полости рта стадии T1-2 выполнено 37 пластических операций. Пластика носогубным лоскутом была выполнена у 20 человек, лоскутом с включением платизмы у 8 человек, у 9 человек использовался подбородочный лоскут.

Полученные результаты и выводы: подбородочный кожно-мышечный лоскут, удовлетворяет всем перечисленным требованиям для применения в реконструкции послеоперационных дефектов полости рта. Подбородочный лоскут является аксиальным лоскутом на основе подбородочной ветви лицевой артерии. Мы представляем вам результаты нашего опыта в восстановлении различных дефектов после проведения операций по поводу рака полости рта ранних стадий с применением подбородочного лоскута.

РАК СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА И ЯЗЫКА РАННИХ СТАДИЙ (С T1-2N0M0), ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ.

Романов И.С., Гельфанд И.М., Удинцов Д.Б.
 ФГБУ «Российский научный онкологический центр им Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Цель: В настоящее время проблема выбора тактики лечения локализованных опухолей полости рта остается актуальной. Отечественные авторы рекомендуют начинать лечение с лучевого воздействия на опухоль в комбинации с дистанционной и внутритканевой гамма-терапией, приводя результаты пятилетней безрецидивной выживаемости от 40 до 80%. Рекомендации Общественной клинической сети США (NCCN) и Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO) предлагают возможность выбора между радикальной лучевой терапией и хирургическим лечением. При оперативном лечении на первом этапе рекомендуется выполнение лимфодиссекции и при наличии неблагоприятных факторов прогноза проводить адьювантную терапию.

Задачи работы: Определение тактики лечения локализованных форм рака слизистой оболочки полости рта. Оценка неблагоприятных факторов прогноза для решения вопроса о необходимости проведения адьювантного лечения.

Материалы и методы: Настоящая работа основана на анализе ретроспективных и проспективных данных комплексного обследования и лечения 302 больных плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта в стадии cT1-2N0-M0, наблюдавшихся и получавших лечение в Российском Онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина РАМН с 1981 по 2014 гг. У 85 (28,2%) пациентов с морфологически верифицированным плоскоклеточным раком слизистой оболочки полости рта диагностирована стадия T1, у 217 (71,8%) – T2. Во всех случаях была установлена cN0 стадия заболевания. Толщина опухоли была оценена у 120 больных раком слизистой оболочки полости рта стадий cT1-2N0M0. Значения показателя колебались от 1 до 25 мм (7,1 \pm 4,9мм).

Полученные результаты и выводы:

1. Проанализировав результаты, мы пришли к выводу, что комбинированное лечение в группах cT1-2N0M0 достоверно улучшает показатели выживаемости и частоту прогрессирования. Так в группе cT1 наилучшие показатели общей и безрецидивной пятилетней выживаемости продемонстрировала группа комбинированного лечения и составили 96,6% и 92,3% соответственно. В группе хирургического лечения, данные показатели оказались ниже и составили 79,2% и 68,7% соответственно. Самые низкие результаты общей и безрецидивной пятилетней выживаемости отмечены у пациентов, получавших консервативное лечение - 81,8% и 45,5% соответственно. При лечении рака полости рта в группе cT2, комбинация операция +ЛТ/ХЛТ обеспечивает статистически достоверно высокие результаты общей и безрецидивной 5-летней выживаемости по сравнению с тактикой комплексного лечения с индукционной химиотерапией (ИХТ \pm ЛТ \pm операция): 70,4%, 68,5% и 42,2%, 36,2% соответственно (p<0,05).

Применение профилактических методов воздействия на зоны регионарного метастазирования (профилактическая шейная диссекция, лучевая терапия и их комбинация) при лечении больных раком полости рта в стадии cT1N0M0 не снижают статистически достоверно реализацию регионарных метастазов по сравнению с динамическим наблюдением 14,3%, 11,5%, 0% и 15% соответственно. (p>0,05)

Применение комбинация профилактической шейной диссекции и лучевой терапии на зоны регионарного метастазирования при лечении больных в стадии cT2N0M0 статистически достоверно снижает реализацию регионарных метастазов по сравнению с группой профилактического облучения и динамического наблюдения 16,5%, 42,3% и 66,7% соответственно ($p < 0,05$).

У 18 пациентов получивших только хирургическое лечение толщина опухоли составила менее 4 мм, у этих пациентов не было выявлено скрытое метастазирование и за период наблюдения не реализовались метастазы на шее. Таким образом можно объединить группу в стадии Т1и Т2, рекомендовать для них хирургическое лечение на первом этапе, с оценкой патоморфологических параметров таких как толщина опухоли и наличие скрытого метастазирования. С рекомендациями лучевой или химиолучевой терапии при опухолях более 4 мм толщиной или при наличии скрытого метастазирования. При толщине опухоли менее 4 мм и отсутствии «скрытых» метастазов, можно ограничиться только хирургическим лечением первичного очага и зон регионарного метастазирования.

948. НОВАЯ МОДЕЛЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ IV КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

Золотых Татьяна Митрофановна¹, Кравець Бронислава Борисовна², Головков Дмитрий Анатольевич², Попов Андрей Николаевич², Середа Анатолий Андреевич¹

1 - Воронежский областной клинический онкологический диспансер

2 - Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
г. Воронеж, Россия

Обоснование и реализация направлений организации паллиативной помощи генерализованным онкологическим больным, повышающих качество их жизни и сроки дожития, – актуальная задача.

Нами разработана новая организационно-функциональная модель, отличающаяся целью, общей спецификацией функций участковых врачей, используемых методов, управляющих воздействий.

В действующей организационно-функциональной модели и в новой прежде всего различаются цели. Взамен симптоматического лечения в новой модели основная цель – обеспечение приемлемого качества жизни. Если в действующей модели функция участкового врача состоит в неплановом посещении пациентов, то в новой – в регулярной курации больных, обеспечении консультативной помощью, привлечении лабораторной службы, специалистов разного профиля.

Разночтение также в используемых методах. В действующей модели – лекарственная терапия, в новой – посиндромный подход с акцентом на специализированные методы лечения.

Управляющие воздействия в настоящее время ограничиваются регламентацией использования обезболивающих средств. В новой модели предусматривается внедрение в практическую деятельность функциональных стандартов участкового врача при курации генерализованных онкологических больных с обеспечением специализированного лечения – лучевого, химиотерапии, физических методов, реканализации опухолей, применением детоксикации, иммунокоррекции, паллиативных хирургических операций.

Обоснован посиндромный подход курации, сформированы алгоритмы ведения больных, дифференцированные по синдромам. Термин «инкурабельные больные» должен быть изъят из практической деятельности как неориентирующий участковых врачей на полноценную медицинскую помощь.

ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Золотых Татьяна Митрофановна¹, Панов Евгений Дмитриевич², Воронина Лилия Алексеевна², Середа Анатолий Андреевич¹

1 - Воронежский областной клинический онкологический диспансер

2 - Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
г. Воронеж, Россия

Анализ эффективности медицинской помощи онкологическим больным IV клинической группы позволил сделать следующие выводы:

- систематический мониторинг этой категории пациентов фактически отсутствует;
- участковые терапевты в лучшем случае проводят симптоматическое лечение;
- целенаправленное обследование пациентов (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, ЭКГ, инструментальные пособия и др.) в динамике не проводятся, консультации узких специалистов также;
- юридические и психологические проблемы пациентов не решаются.

Причины многочисленны:

- устоявшееся за многие десятилетия положение о том, что пациенты с генерализацией опухолевого процесса инкурабельны;
- недостаточная онкологическая грамотность врачей общей лечебной сети;
- отсутствие стандартов тактики ведения онкологических больных IV клинической группы;
- незнание врачами неонкологического профиля возможностей специального лечения данной категории больных.

Хорошо известно, что продлевают жизнь этих больных:

- паллиативные хирургические вмешательства, устраняющие какой-либо патологический синдром;
- паллиативное лучевое лечение для достижения противовоспалительного или противоболевого эффекта, ликвидации синдромов, требующих неотложных мероприятий;
- химиотерапия;
- гормонотерапия для коррекции метаболических нарушений.

Рациональность паллиативной помощи зависит от правильного определения точек ее приложения. Для выбора оптимальной врачебной тактики и детализации возможностей адекватного лечения целесообразен посиндромный подход. Наиболее важные синдромы: метаболических нарушений, коагулопатический, респираторных нарушений, анемический, метастатического поражения отдельных органов, экссудативный, инфекционных осложнений на фоне нейтропении.

С целью упорядочения тактики ведения пациентов с генерализованным опухолевым процессом нами разработаны функциональные стандарты, базирующиеся на посиндромном подходе. Это алгоритмы тактики участкового врача при различных синдромах.

От термина «инкурабельный больной» необходимо отказаться, так как оказание любых медицинских пособий, в том числе и паллиативных, означает курабельность.

НОВАЯ МОДЕЛЬ ПАЛЛИАТИВНОЙ ПОМОЩИ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ IV КЛИНИЧЕСКОЙ ГРУППЫ

Золотых Татьяна Митрофановна¹, Кравець Бронислава Борисовна², Головков Дмитрий Анатольевич², Попов Андрей Николаевич², Середа Анатолий Андреевич¹

1 - Воронежский областной клинический онкологический диспансер

2 - Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
г. Воронеж, Россия

Обоснование и реализация направлений организации паллиативной помощи генерализованным онкологическим больным, повышающих качество их жизни и сроки дожития, – актуальная задача.

Нами разработана новая организационно-функциональная модель, отличающаяся целью, общей спецификацией функций участковых врачей, используемых методов, управляющих воздействий.

В действующей организационно-функциональной модели и в новой прежде всего различаются цели. Взамен симптоматического лечения в новой модели основная цель – обеспечение приемлемого качества жизни. Если в действующей модели функция участкового врача состоит в неплановом посещении пациентов, то в новой – в регулярной курации больных, обеспечении консультативной помощью, привлечении лабораторной службы, специалистов разного профиля.

Разночтение также в используемых методах. В действующей модели - лекарственная терапия, в новой – посиндромный подход с акцентом на специализированные методы лечения.

Управляющие воздействия в настоящее время ограничиваются регламентацией использования обезболивающих средств. В новой модели предусматривается внедрение в практическую деятельность функциональных стандартов участкового врача при курации генерализованных онкологических больных с обеспечением специализированного лечения – лучевого, химиотерапии, физических методов, реканализации опухолей, применением детоксикации, иммунокоррекции, паллиативных хирургических операций.

Обоснован посиндромный подход курации, сформированы алгоритмы ведения больных, дифференцированные по синдромам. Термин «инкурабельные больные» должен быть изъят из практической деятельности как неориентирующий участковых врачей на полноценную медицинскую помощь.

ОПТИМИЗАЦИЯ УПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Золотых Татьяна Митрофановна¹, Панов Евгений Дмитриевич², Воронина Лилия Алексеевна², Середа Анатолий Андреевич¹

1 - Воронежский областной клинический онкологический диспансер

2 - Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н.Бурденко
г. Воронеж, Россия

Анализ эффективности медицинской помощи онкологическим больным IV клинической группы позволил сделать следующие выводы:

- систематический мониторинг этой категории пациентов фактически отсутствует;
- участковые терапевты в лучшем случае проводят симптоматическое лечение;
- целенаправленное обследование пациентов (общий анализ крови, биохимическое исследование крови, ЭКГ, инструментальные пособия и др.) в динамике не проводятся, консультации узких специалистов также;
- юридические и психологические проблемы пациентов не решаются.

Причины многочисленны:

- устоявшееся за многие десятилетия положение о том, что пациенты с генерализацией опухолевого процесса инкурабельны;
- недостаточная онкологическая грамотность врачей общей лечебной сети;
- отсутствие стандартов тактики ведения онкологических больных IV клинической группы;
- незнание врачами неонкологического профиля возможностей специального лечения данной категории больных.

Хорошо известно, что продлевают жизнь этих больных:

- паллиативные хирургические вмешательства, устраняющие какой-либо патологический синдром;
- паллиативное лучевое лечение для достижения противовоспалительного или противоболевого эффекта, ликвидации синдромов, требующих неотложных мероприятий;
- химиотерапия;
- гормонотерапия для коррекции метаболических нарушений.

Рациональность паллиативной помощи зависит от правильного определения точек ее приложения. Для выбора оптимальной врачебной тактики и детализации возможностей адекватного лечения целесообразен посиндромный подход. Наиболее важные синдромы: метаболических нарушений, коагулопатический, респираторных нарушений, анемический, метастатического поражения отдельных органов, экссудативный, инфекционных осложнений на фоне нейтропении.

С целью упорядочения тактики ведения пациентов с генерализованным опухолевым процессом нами разработаны функциональные стандарты, базирующиеся на посиндромном подходе. Это алгоритмы тактики участкового врача при различных синдромах.

От термина «инкурабельный больной» необходимо отказаться, так как оказание любых медицинских пособий, в том числе и паллиативных, означает курбельность.

949. ГОНАДОТРОПНО-АНДРОГЕННАЯ ОСЬ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СТРАДАЮЩИХ И НЕ СТРАДАЮЩИХ ДИАБЕТОМ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ С ЛАБОРАТОРНЫМИ МАРКЕРАМИ ТЯЖЕЛЫХ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССОВ

Берштейн Лев Михайлович, Васильев Дмитрий Алексеевич, Порошина Татьяна Евгеньевна, Носов Александр Константинович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н.Петрова»
Минздрава РФ, Санкт-Петербург

Цели работы: по имеющимся немногочисленным данным (напр., H.Ide et al., 2013), уровень ФСГ в крови коррелирует с агрессивностью рака предстательной железы (РПЖ) в момент выявления заболевания. Сахарный диабет 2 типа (СД2) связан с РПЖ своеобразным образом, нередко ограничивая риск его возникновения, но способствуя прогрессированию (K.Tsilidis et al., 2015; R.Dankner et al., 2016). Какова в этих взаимоотношениях роль гонадотропно-андрогенной оси остается неясным, изучение чего явилось задачей настоящей работы.

Материалы и методы: к исследованию привлекались две группы (А и Б) больных РПЖ, не подвергавшихся до поступления в стационар какой-либо противоопухолевой терапии. Группа А (87 чел в возрасте 43-83 года, 19 из них с СД2) обследовалась неоднократно за 1-2 дня до радикальной простатэктомии; помимо уровня гликемии натощак и индекса массы тела (ИМТ), у больных определялось содержание ФСГ, дигидротестостерона (ДГТС), тестостерона (ТС), половые гормоны связывающего глобулина (ПГСГ) и общего ПСА в сыворотке крови и учитывались сведения о величине суммарного индекса Глисона по данным гистологической оценки опухолевой ткани. В группе Б (14 чел в возрасте 56-71 год, 4 из них с СД2) содержание в крови ФСГ, ДГТС, ТС и ПСА исследовалось за 1-2 дня до радикальной простатэктомии и в среднем через 7,9±1,1 дня после нее.

Результаты: во всей группе А уровень ФСГ был равен в среднем 17,0±1,5 мМЕ/мл и в 54,0% случаев превосходил верхнюю границу нормальных значений (12,4 мМЕ/мл); у больных СД2 этот показатель был более высок (24,5±4,0), чем у больных без диабета (14,9±1,5). Концентрация ТС в крови больных РПЖ, страдающих СД2, демонстрировала тенденцию к снижению в сравнении с больными без СД2; различий между этими группами по концентрации ДГТС и ПГСГ выявлено не было. Коэффициент Глисона и уровень ПСА в крови, по средним значениям, были несколько выше у больных СД2 (6,89±0,22 и 23,9±7,1 нг/мл против, соответственно, 6,58±0,15 и 15,3±2,0 нг/мл). При оценке коэффициентов корреляции по Спирмену у больных без СД2 уровень ФСГ достоверно коррелировал с концентрацией ДГТС (0,550) и ПГСГ (0,252) и слабо позитивно - с содержанием ПСА (0,133), но не с коэффициентом Глисона (0,034). У больных с СД2 заслуживает быть отмеченной, напротив, обратно пропорциональная связь между содержанием в крови ФСГ, с одной стороны, и уровнем ПСА (-0,476) и индексом Глисона (-0,122), с другой. В группе Б уровень ФСГ в среднем оказался ниже (10,16±2,53), чем в группе А, хотя и был близок верхней границе нормальных значений. К отмеченному выше сроку после радикальной простатэктомии уровень ФСГ ни у больных без СД2, ни с СД2 не снижался (что было характерно и для концентраций ДГТС и ТС), но отмечалось достоверное (и ожидавшееся) снижение уровня ПСА (в среднем

от 12,1±2,3 нг/мл до 2,9±0,9 нг/мл во всей группе и без заметных различий между больными, имеющими и не имеющими СД2).

Выводы: не удалось установить достоверной связи уровня ФСГ в крови с лабораторными маркерами тяжести РПЖ (ПСА и индекс Глисона), а при наличии СД2 имелась тенденция к инверсии такой связи. Более высокие значения содержания ФСГ в сыворотке крови больных, страдающих СД2, могут быть объяснены тенденцией к более низким значениям тестостеронемии и вряд ли обусловлены накоплением гонадотропина в ткани предстательной железы, поскольку простатэктомия не сопровождалась снижением уровня ФСГ в крови. Значимость определения уровня ФСГ в крови в качестве предиктора дальнейшего течения заболевания после первоначального радикального лечения нуждается в дополнительной оценке, причем, в группе больных СД2 - с учетом проводимой антидиабетической терапии.

951. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЛОКАЛЬНОЙ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ ПРИ МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ ЛЕГКИХ И ПЛЕВРЫ У БОЛЬНОГО С ОПУЛЬЮ ВИЛМСА.

Левченко Евгений Владимирович, Гумбатова Эльвира Джангировна, Мамонтов Олег Юрьевич, Розенгард Сергей Аркадьевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург

Целью исследования стало описание клинического случая успешной химиооперфузии легкого и плевральной полости у ребенка с метастатическим поражением легких при опухоли Вилмса.

Материалы и методы: в марте 2014 года было обнаружено новообразование правой почки. 07.04.14 – выполнено оперативное лечение по месту жительства – туморнефруретерэктомия справа. В последующем по поводу нефробластомы справа, III стадии, бластный вариант получала лечение по протоколу SIOP 2003 - проведено 28 недель. Лечебная программа завершена в декабре 2014 года. В мае 2015 года при проведении профилактической рентгенографии органов грудной клетки выявлены множественные метастазы в легких. Родители самостоятельно обратились в зарубежную клинику, где проведено 4 цикла химиотерапии, лучевая терапия на оба легких в СОД 15 Гр, высокодозная полихимиотерапия с ауто-трансплантацией костного мозга. В мае 2016 года на контрольной КТ органов грудной клетки отмечено прогрессирование злокачественного процесса в легких.

В НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова 07.06.16 - выполнена торакотомия слева. Интраоперационно при ревизии в нижней доле левого легкого обнаружено два рядом расположенных образования 20x35 мм и субплевральные очаг 3 мм. Выполнена краевая резекция легкого с образованиями. При дальнейшей ревизии в VI сегменте выявлен центрально расположенный узел до 1 см в диаметре, по поводу чего выполнена анатомическая резекция VI сегмента. При ревизии купола диафрагмы на париетальной плевре обнаружено 3 узловых образования от 3 до 5 мм в диаметре. Произведена частичная плевроэктомия в области данных образований. При срочном гистологическом исследовании образований купола диафрагмы выявлено метастатическое поражение плевры опухолью Вилмса. После выключения легкого из кровообращения и канюлирования сосудов выполнена нормотермическая химиооперфузия легкого препаратом космоген в дозе 500 мкг [1,6 мкг/см³ x 310 см³(350 - SVI)] в течение 30 минут. Учитывая распространение опухолевого процесса по париетальной плевре произведена гипертермическая химиооперфузия плевральной полости препаратом цисплатин (150 мг) в течение 60 минут.

Результаты: послеоперационный период протекал гладко. При контрольной КТ органов грудной полости данных за опухолевое поражение легких и плевры не получено.

Выводы: у пациентов с лекарственной резистентностью возможности проведения системной полихимиотерапии ограничены в связи с низким ресурсом костного мозга и частыми тяжелыми гематологическими осложнениями. Описываемый случай демонстрирует техническую возможность и безопасность использования локальной химиооперфузии легкого и плевры у предлеченных больных с резистентным течением злокачественного заболевания.

952. ЭПРОТЕЗИРОВАНИЕ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ У ДЕТЕЙ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ МОСКОВСКОМ ЦЕНТРЕ

Савлаев Казбек Фидарович, Шавырин Илья Александрович, Петриченко Анна Викторовна, Иванова Надежда Михайловна, Шароев Тимур Ахмедович
ГБУЗ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, г. Москва, Россия

Актуальность: эндпротезирование и органосохраняющее лечение при опухолях у детей улучшает качество жизни и социальную адаптацию маленьких пациентов и является до конца не изученной проблемой.

Цель: улучшение результатов лечения детей, больных злокачественными опухолями путем эндпротезирования с целью сохранения конечности и улучшения качества жизни.

Материалы и методы: в НИЦ эндпротезы применяются при органосохраняющем лечении у детей, страдающих злокачественными опухолями с 2010 года. В указанный период имплантировано 20 эндпротезов 20 пациентам:

12 мальчикам и 8 девочкам в возрасте от 4 до 17 лет (средний возраст - 11 лет). Костные саркомы были у 18 пациентов: в 11 случаях была диагностирована остеосаркома, в 5 случаях саркома Юинга, у 1 пациента выявлена хондросаркома, 1 пациент страдал светлоклеточным раком почки с метастазом в проксимальный отдел левой плечевой кости, у 1 ребенка был метастаз ангиосаркомы печени. Поражение проксимального эпиметадиафиза большеберцовой кости было у 5 пациентов, у 2 детей отмечалось тотальное поражение большеберцовой кости, 2 детей с тотальным поражением бедренной кости, 3 больных были с поражением проксимального эпиметадиафиза плечевой кости, 4 пациента с поражением проксимального эпиметадиафиза бедренной кости, 4 детей с поражением дистального эпиметадиафиза бедренной кости, у 1 больного поражение проксимального эпиметадиафиза бедренной кости. «Растущие» эндопротезы имплантированы 10 пациентам от 4 до 15 лет, из них 7 имплантов не требовали дополнительного хирургического вмешательства для distraction, которая осуществлялась за счет воздействия электромагнитного поля.

Результаты: в настоящее время 2 пациентов погибли от метастазов и прогрессирования болезни, 18 живы и находятся в ремиссии. У 1 больного отмечалась нестабильность дистальной ножки эндопротеза, что потребовало ревизии и фиксации. У 2 детей нейропатия большеберцового нерва и контрактура суставов. У 1 ребенка отмечался некроз кожных лоскутов послеоперационной раны, устраненный пластическим вмешательством. У 1 ребенка инфицирование эндопротеза, купированное консервативно.

Выводы: органосохраняющее лечение представляет собой приоритетное направление в педиатрической онкоортопедии, что имеет большое значение с деонтологических и социальных позиций, существенно повышая качество жизни пациентов. Данный вид лечения должен проводиться в специализированных клиниках.

953. ПРИМЕНЕНИЕ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ СИСТЕМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ

Савлаев Казбек Фидарович, Иванова Надежда Михайловна, Шароев Тимур Ахмедович
ГБУЗ Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого ДЗМ, г. Москва, Россия

Актуальность: имплантация порт систем представляет собой важное направление в педиатрической онкологии, что имеет большое значение с деонтологических и социальных позиций, существенно повышая качество жизни пациентов.

Цель: улучшение результатов лечения и качества жизни детей, больных злокачественными опухолями путем имплантации центральных венозных порт систем.

Материалы и методы: в нашей клинике с 2013 года проведена имплантация 112 центральных порт систем у детей от двух месяцев до 17 лет. Всем детям планировалась длительная инфузионная терапия, химиотерапия. После имплантации порт системы начинали введение препаратов в первые минуты по окончании операции. Продолжительность послеоперационного периода составляла 7 дней и была обусловлена заживлением послеоперационной раны.

Результаты: при работе с порт системами мы встречались в 2-х случаях с отрывами катетеров и миграции их в полость правого желудка, что потребовало рентгенэндоваскулярной операции. В 8 случаях отмечался тромбоз и фибрирование катетера порта, в связи с неполноценным уходом. В одном случае мы наблюдали миграцию камеры порта, что было связано с нарушением технологии установки. У двух детей отмечалось инфицирование порт систем, проведение консервативного лечения было неэффективным, в связи с чем, порт системы были удалены. У одного ребенка имелась серома, которая была купирована пунктированием и давящей повязкой.

Выводы: через подкожный порт можно брать кровь на анализы, делать внутривенные инъекции, проводить длительное капельное введение лекарств, переливать препараты крови. **Преимущества подкожного порта:** уменьшение риска инфицирования, обеспечение сосудистого и венозного доступа с первых минут до нескольких лет. Подкожный порт позволяет многократно вводить препараты, химиопрепараты (все препараты вводятся безболезненно), дает возможность проводить регулярные безболезненные заборы крови из вены для анализа, обеспечивает психологический комфорт для пациента, так как нет боязни частых и болезненных инъекций. После окончания инфузии и удаления иглы, больной может вернуться к привычному образу жизни, без опасений принимать душ или ванну, плавать в бассейне или море. Полученные сведения, позволяют рекомендовать имплантируемые порт системы для широкого использования.

954. ОПЫТ КОНТРАСТНО-УСИЛЕННОГО УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Мусаева Залина Руслан-Бековна, Чекалова Марина Альбертовна, Крайчева Варвара Сергеевна
ФГБНУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» ННИКО, г. Москва, Российская Федерация

Актуальность: улучшение ранней диагностики прогрессирования заболевания и уточнение распространенности опухолевого процесса позволяет выбрать адекватную тактику лечения.

Цель: оценить возможности контрастно-усиленного ультразвукового исследования (КУУЗИ) при диагностике метастатического поражения печени при раке шейки матки.

Методы и материалы: проанализированы результаты КУУЗИ трех пациенток с диагнозом рак шейки матки 4-ой стадии (гистологический морфотип: у одной пациентки – аденокарцинома, у двух других - плоскоклеточный рак), находившихся на обследовании и стационарном лечении в РОНЦ им Н.Н.Блохина в 2015-2016 гг. Ультразвуковое исследование проведено на аппарате «Hitachi Hi Vision Ascendus» и «Siemens Acuson» с использованием внутривенного болюсного введения препарата Соновью.

Результаты: при ультразвуковом исследовании брюшной полости в серошкальном режиме у одной пациентки в структуре печени в 3-4 сегментах определяли множественные метастазы протяженностью 3,8x4,0 см (от 22.12.2016 г.), в 5 сегменте – одиночный метастаз диаметром 1,0 см, у второй - во 2-ом сегменте визуализировали образование диаметром 1,5 см, структуру которого следует дифференцировать между мтс, кавернозной гемангиомой и нодулярной гиперплазией, у третьей пациентки очаговые образования в печени не определяли.

У одной пациентки при исследовании в серошкальном режиме и с контрастным усилением (от 07.02.2017 г. после 2-х курсов химиотерапии) в артериальную фазу на 25 сек в 3-4 сегментах определяли изоэхогенный очаг размерами 3,0x2,0 см, остальные очаги не определялись, ближе к портальной фазе этот очаг на 50 сек становился гипоэхогенным и к ее концу полностью анэхогенным, других очаговых образований в паренхиме печени не обнаружили.

Второй пациентке исследование печени с контрастным усилением было проведено только в позднюю фазу на 1,40 минуте, во втором сегменте определяли анэхогенный очаг, который за 6 минут не менял изображения, что позволило предположить злокачественный характер поражения (метастаз).

У третьей пациентки к концу артериальной фазы на 40 сек стали определяться гипоэхогенные очаги в 4,5,6 сегментах диаметром от 0,6 см до 2,5 см, которые к концу портальной фазы стали анэхогенными и сохраняли данную структуру на протяжении всей поздней фазы.

Заключение: качественный анализ результатов КУУЗИ печени у больных с раком шейки матки свидетельствует о расширении возможностей метода.

955. ПРИМЕНЕНИЕ АУТОЛОГИЧНЫХ, БИОЛОГИЧЕСКИХ И СИНТЕТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ ПРИ ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Широких И.М.^{1,2}, Зикиряходжаев А.Д.^{1,2}, Аблицова Н.В.¹, Ермощенко М.В.¹, Тукмаков А.Ю.¹
¹ МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, г. Москва, Россия
² Российский Университет Дружбы Народов (РУДН), г. Москва, Россия

Актуальность: реконструктивно-пластические операции занимают главное место в реабилитации больных раком молочной железы. Применение силиконовых эндопротезов не решило проблемы реконструкции молочной железы в плане комбинированного лечения в онкологии, остается актуальным вопрос инфекционных осложнений, а также развитие фиброзной контрактуры после лучевой терапии.

Цель: изучить возможности одномоментной реконструкции молочной железы с использованием силиконового эндопротеза и аутологичных, биологических, синтетических материалов в плане комбинированного и комплексного лечения больных раком молочной железы.

Материалы и методы: в отделении онкологии и реконструктивно-пластической хирургии молочной железы и кожи МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России с 07.2013г. по 01.2017г. выполнено 140 одномоментных реконструкций молочной железы с использованием силиконового эндопротеза и аутологичных, биологических, синтетических материалов, из них 80 радикальных кожесохраняющих (подкожных) мастэктомий с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом и сетчатым имплантатом Parietex® или TiLoop® Bra, 24 с одномоментной реконструкцией торакодорзальным лоскутом (ТДЛ), 24 с одномоментной реконструкцией ацелюлярным дермальным матриксом Permacol® (АДМ) и 12 с одномоментной реконструкцией дермализированным кожным лоскутом (ДЛ). Средний возраст больных составил 47,2 лет. У всех пациенток по плановому гистологическому исследованию подтвержден рак молочной железы: 0 стадии – 2%, I – 30%, IIА – 33%, IIВ – 16%, IIIА – 15%, IIIВ – 2%, IIIС – 2%. По иммуногистохимическому исследованию люминальный А подтип составил 44% случаев, люминальный В, Her2/neu позитивный подтип 17,8%, люминальный В, Her2/neu негативный подтип 12%, нелюминальный подтип в 10,6%, тройной негативный подтип в 15,6%. Проанализированы послеоперационные осложнения и эстетические результаты.

Результаты: косметические результаты в послеоперационном периоде оценены как отличные в 70% случаев, хорошие — в 29%, неудовлетворительные в 1% случаев. Наиболее частым осложнением явилось присоединение инфекции

с последующим удалением эндопротеза. Результаты всех развившихся осложнений представлены в таблице 1. Развитие капсулярной контрактуры III / IV степени у 7 пациентов связано, вероятнее всего, с проведением лучевой терапии в послеоперационном периоде. В последующем им выполнена повторная операция с капсулэктомией, заменой импланта.

Выводы: применение аутологичных, сетчатых и биологических материалов при одномоментной реконструкции молочной железы позволяет укрепить нижний склон реконструируемой железы, что значительно снижает риск развития послеоперационных осложнений, улучшает косметические результаты, в связи с чем значительно повышает качество жизни при комбинированном и комплексном лечении больных раком молочной железы.

Приложение

Таблица 1. Осложнения

Осложнения	АДМ (n=24)	Сетчатый имплантат (n=80)	ТДЛ (n=24)	ДЛ (n=12)
Инфекция, требующая повторной операции	1	2	2	-
Серома	2	3	-	-
Гематома	-	-	-	-
Некроз САК	-	2	-	-
Протрузия импланта	1	4	-	3
Удаление импланта	2	4	3	3
Капсулярные контрактуры III / IV степени	-	6	1	-

956. АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВОДОСТРУЙНОГО ДИССЕКТОРА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ НЕРВОСБЕРЕГАЮЩЕЙ ПРОСТАТЭКТОМИИ

Геворгян Г.С.^{1,2}, Костин А.А.^{1,2}, Воробьев Н.В.¹, Нюшко К.М.^{1,2}, Мурадян А.Г.^{1,2}
¹МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, г. Москва, Россия
²Российский Университет Дружбы Народов (РУДН), г. Москва, Россия

Актуальность: успешное сохранение сосудисто-нервного пучка (СНП) при выполнении нервосберегающей радикальной простатэктомии (НСРП) для пациентов с локализованным раком предстательной железы является сложной хирургической задачей. Техника водоструйной диссекции при НСРП позволяет хирургу обеспечить более точную, избирательную и быструю диссекцию, лучший контроль пересечения сосудов, исходящих из СНП и питающих предстательную железу, меньшую кровопотерю, и потенцию, тем самым обеспечивая высокое качество жизни пациента, лучшее качество мочеиспускания и высокие шансы на восстановление эректильной функции (ЭФ).

Цель: оптимизировать функциональные и онкологические результаты хирургического лечения больных локализованным раком предстательной железы (РПЖ) путем внедрения в клиническую практику методики сохранения СНП с применением водоструйной диссекции.

Материалы и методы: в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России с 07. 2016 г. по 11. 2016г. выполнено 10 операций в объеме нервосберегающей простатэктомии с использованием водоструйного диссектора (рис. 1), из них у 9 пациентов СНП сохранен с двух сторон, в 1 случае с одной стороны. У всех пациентов верифицирован локализованный рак предстательной железы I, II стадии (cT1c-T2b), низкого риска прогрессирования. Во всех случаях сумма баллов по Глиссону до операции 6 (3+3) баллов. Среднее значение ПСА до лечения – 7,3 нг/мл. Возраст пациентов варьировал от 52 до 62 лет. Средний период наблюдения составил 3 мес. ЭФ оценивали с помощью Международного индекса эректильной функции (МИЭФ-5), средний балл до операции составил 22. При плановом морфологическом исследовании категория Т распределилась следующим образом: в 7 случаях pT2c, в 2 - pT2b, в 1 – pT3a. Сумма баллов по Глиссону в 8 случаях составила 6 (3+3) и в 2 случаях 7 (3+4) баллов. Во всех случаях хирургические вмешательства выполнены радикально (R0). Интраоперационная кровопотеря во всех случаях была минимальна (в среднем 300 мл).

Результаты: у всех пациентов проанализирована ЭФ, континенция мочи через 3 месяца после операции. ЭФ восстановилась у 7 (70%) пациентов. Средний балл МИЭФ-5 составил 15,5. Полное удержание мочи наблюдалось у 8 (80%) пациентов, не удержания мочи не отмечалось.

Выводы: таким образом, в настоящее время использование водоструйной диссекции является безопасным и эффективным методом для облегчения выполнения нервосберегающей радикальной простатэктомии. Дальнейшее совершенствование и применение водоструйного диссектора, более длительное наблюдение и оценка полученных результатов может привести к совершенствованию данного метода и оптимизации возможностей сохранения ЭФ у пациентов после НСРП.

960. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ БРОНХОПЛАСТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ НМРЛ.

Левченко Евгений Владимирович, Левченко Никита Евгеньевич, Михин Александр Евгеньевич, Барчук Алексей Степанович, Ергян Степан Мкртычевич, Гельфонд Марк Львович, Мамонтов Олег Юрьевич, Слугин Евгений Николаевич, Вершинина Диана Андреевна
 ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Введение: Бронхопластические вмешательства позволяют избежать пневмоэктомии и сопровождаются удовлетворительными непосредственными результатами. В работе проведен анализ наблюдаемой и безрецидивной выживаемости – как основного критерия эффективности лечения в онкологической практике в группах пациентов после бронхопластических резекций и пневмоэктомий.

Материалы и методы: с 1999 по 2017 гг. выполнено 172 (21 вариант) бронхопластических вмешательств. Прослежены отдаленные результаты 99 пациентов после реконструктивных операций с использованием инвагинационной методики на 1 полукольцо и 99 больных после пневмоэктомии. Группы были сопоставимы по основным прогностическим критериям. При Ia стадии НМРЛ бронхопластические резекции выполнены 5,1% больных, пневмоэктомии – у 4,0%. Реконструктивно-пластическим вмешательствам подверглись пациенты с Ib стадией 6,1%, со Па – в 29,3%, со Пб – в 14,1%, с ПШа – в 37,4% и ПШб – 8,1% случаях. Пневмоэктомия выполнена у 7,1%, 29,3%, 14,1%, 37,4% и 8,1% больных соответственно

Результаты: одногодичная наблюдаемая выживаемость у пациентов после бронхопластических резекций составила 87,7%, после пневмоэктомий 82,8%. Показатели 3-летней выживаемости достигли 56,2% в группе бронхопластических вмешательств и 54,6% в группе пневмоэктомий. Пятилетняя выживаемость составила 44,6% и 35,9% с медианой в 51,4 мес. и 46,2 мес., соответственно. При анализе смертности у больных от неонкологических причин после бронхопластических резекций лишь у 1 не было зарегистрировано прогрессирование опухолевого процесса. После пневмоэктомии в отдаленные сроки 9 пациентов умерли от сопутствующей декомпенсированной сердечно-сосудистой патологии и 1 - от пневмонии единственного легкого. Не выявлено достоверных различий между обеими группами по частоте, локализации и срокам отдаленного метастазирования, регионарного и местного рецидивирования. Одногодичная безрецидивная выживаемость в группе бронхопластических резекций составила 87,9%, в группе пневмоэктомий – 88,1%. Трехлетняя выживаемость у больных после реконструктивных операций составила 52,3% в сравнении с 37,9% после пневмоэктомии. Медиана безрецидивной выживаемости составила 55,2 мес. против 41,0 мес. соответственно (p = 0,639).

Выводы: мы не получили статистически достоверных различий (p = 0,39) в прогрессировании опухолевого процесса в обеих группах, что свидетельствует о равной онкологической радикальности бронхопластических резекций и пневмоэктомий.

961. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ НЕПОСРЕДСТВЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И ОТКРЫТЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ РАКЕ ВЕРХНЕ- СРЕДНЕАПУЛЯРНОГО ОТДЕЛА ПРЯМОЙ КИШКИ

Карачун Алексей Михайлович, Петрова Елена Анатольевна, Пелипас Юрий Васильевич, Самсонов Денис Владимирович
 ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: «золотым стандартом» хирургического лечения рака прямой кишки (РПК) является выполнение тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ), принципы которой впервые были сформулированы и в дальнейшем популяризированы R. J. Heald (1982). В настоящее время резекционные хирургические вмешательства по поводу РПК осуществляются посредством традиционного (открытого) или лапароскопического доступа. Если открытые операции давно и прочно укрепились в хирургическом арсенале, то легитимность лапароскопических вмешательств при РПК все еще находится в стадии изучения.

Цель исследования: оценить безопасность и онкологическую адекватность лапароскопической ТМЭ у больных раком верхне- и среднепулярного отделов прямой кишки.

Материалы и методы: в период с апреля 2014 по июнь 2016 гг. в исследование были включены 66 больных РПК, перенесших лапароскопические низкие передние резекции прямой кишки (I группа), и 34 пациента, которым аналогичный объем вмешательства выполнен из лапаротомного доступа (II группа). Качество ТМЭ оценивалось в соответствии с валидизированным протоколом патоморфологического исследования, предложенным P. Quirke (1986). Все осложнения, отмеченные в течение 30 дней после операции, анализировались с использованием классификации Clavien-Dindo (2004).

Результаты: продолжительность лапароскопических низких передних резекций прямой кишки оказалась достоверно выше, чем открытых – 192,65 ± 6,4 мин. против 165,88 ± 6,6 мин. (p = 0,009), соответственно. Однако данный

показатель у пациентов I группы имел тенденцию к снижению по мере приближения хирурга «к плато» кривой обучения. Средняя продолжительность лапароскопических вмешательств ежегодно достоверно снижалась – с $191,0 \pm 9,6$ до $162,5 \pm 11,8$ мин ($p = 0,015$). Лапароскопические вмешательства сопровождались статистически значимо меньшим объемом кровопотери, чем открытые – $82,5 \pm 8$ мл против $235,3 \pm 26,9$ ($p = 0,001$). Во II группе пациентов суммарно неудовлетворительное (grade 1) и удовлетворительное (grade 2) качество ТМЭ встречалось достоверно чаще, чем у больных I группы, и составило 35,3% против 25,8% ($p = 0,046$), соответственно. Напротив, хорошее качество ТМЭ (grade 3) статистически значимо чаще регистрировалось после лапароскопических вмешательств: 74,2% против 64,7% ($p = 0,03$). Частота осложнений в послеоперационном периоде в лапароскопической и открытой группах достоверно не отличалась – 27,3% против 32,4% ($p = 0,84$). Кроме того, сравнительный анализ тяжести осложнений (в соответствии с классификацией Clavien-Dindo) не показал значимых различий между обеими группами.

Выводы: таким образом, использование лапароскопического доступа при низкой передней резекции прямой кишки представляется онкологически адекватным и безопасным.

964. РОЛЬ И МЕСТО ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ПРЕИНВАЗИВНЫХ НЕОПЛАЗИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Бахидзе Елена Вильевна^{1,2}, Архангельская Полина Анатольевна^{1,2}, Берлев Игорь Викторович^{1,2}, Михетько Андрей Александрович¹
1 ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург.
2 Северо-западный Государственный Университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность: во многих странах Европы вирусологическое исследование на выявление вируса папилломы человека (ВПЧ) интегрировано в скрининг и мониторинг цервикальных неоплазий, тем не менее, целесообразность такого подхода еще обсуждается.

Цель исследования: определить роль и место вирусологических методов исследования в ранней диагностике и мониторинге преинвазивных неоплазий шейки матки.

Материалы и методы: в исследование включены данные 178 пациенток, подвергшихся операции конизации шейки матки по поводу цитологических признаков HSIL или ASC-N в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2013 по 2017 гг. Всем пациенткам до и после лечения выполнялось цитологическое исследование мазков экто-и эндоцервикса и ПЦР в реальном времени с типоспецифическими праймерами для выявления и типирования ДНК ВПЧ высокого канцерогенного риска (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типов). Мониторинг после лечения проводился с интервалом три месяца в течение 2-х лет.

Результаты: в материале из цервикального канала у всех обследованных пациенток с преинвазивными неоплазиями шейки матки обнаруживалась ДНК ВПЧ, при этом у каждой второй пациентки был выявлен 16 тип ВПЧ, что составило 49,4 % от всех обследованных ($n=87$ ДИ: 42,1–56,8%). Второе и третье место у исследуемых больных занимали 33 и 31 типы ВПЧ (12,9 % и 10,7%, соответственно). 56 и 51 типы ВПЧ встречались в единичных случаях. Инфицирование двумя и более генотипами ВПЧ, оказалось достоверно ниже, чем у больных инфицированных одним типом ВПЧ. Обнаружено снижение показателей вирусной нагрузки по мере прогрессирования цервикальной интраэпителиальной неоплазии (с $5,4 \times 10^5$ до $1,3 \times 10^5$). Мониторинг после лечения не обнаружил цитологических признаков дисплазии и персистенции ВПЧ у 173 пациенток. У 4 пациенток сохранялась персистенция ВПЧ на фоне отсутствия цитологических признаков дисплазии (16 типа - у 3 пациенток, 33 типа - у 1), у 1 пациентки после лечения был выявлен 73 тип, который до лечения не выявлялся. Применение противовирусной иммуномодулирующей терапии привело к исчезновению ДНК ВПЧ при отсутствии цитологических признаков рецидива заболевания.

Выводы: в 100% случаев преинвазивных неоплазий шейки матки обнаруживается ДНК ВПЧ. Вирусная нагрузка ДНК ВПЧ падает по мере увеличения тяжести степени неоплазии. 2. Применение ВПЧ теста совместно с цитологическим методом при диагностике и мониторинге CIN позволяет выявить сохраняющуюся персистенцию ВПЧ, что способствует профилактике рецидива неоплазии.

965. ОПУХОЛЬ ЭНДОДЕРМАЛЬНОГО СИНУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Фасеева Н.Д.¹, Кулева С.А.^{1,2}
1 ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.
2 Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: опухоль эндодермального синуса (желточного мешка) представлена не более чем в 30% случаев среди всех герминогенных образований у детей и подростков и приблизительно в 60% в составе смешанных опухолей.

Целью исследования стало изучение литературных источников по вопросу опухоли эндодермального синуса у детей и подростков.

Материалы и методы: нами проведен поиск информации в электронной библиографической базе данных Medline, научной электронной библиотеке eLibrary, анализ сведений отечественной и зарубежной литературы по организации мультицентровых исследований опухоли эндодермального синуса у детей и подростков.

Результаты и выводы: полнотекстовых источников выявлено не более 20, исследуя которые оказалось, что эта тема остается малоизученной. В литературе встречаются лишь единичные описания этого образования, как правило, располагающегося по средней линии тела. Пятилетняя выживаемость при опухоли желточного мешка I-II стадии составляет 66-95%, при III-IV стадии – 20-73%. Введение в терапию платиносодержащих режимов полихимиотерапии повысило цифры выживаемости при III-IV стадии до 70%. Прогноз по сравнению с другими вариантами герминогенных опухолей (дисгерминомами, незрелыми тератомами и др.) остается плохим. В опубликованных источниках отсутствует информация о неблагоприятных факторах прогноза при этой опухоли у детей. У подростков и молодых взрослых обсуждается влияние на выживаемость стадии заболевания, размеров остаточной опухоли, наличие асцита, уровень АФП и период его нормализации. Во всех публикациях указывается, что сам гистологический вариант опухоли желточного мешка ухудшает показатели выживаемости. Мировой опыт показывает, что моделью пациента с опухолью эндодермального синуса является подросток от 13 до 19 лет с экстракраниальной локализацией, как правило, с III-IV стадией заболевания и высокой метаболической активностью опухоли.

975. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Звягинцева Дарья Андреевна, Семиглазова Т.Ю., Кулева С.А., Иванова С.В., Фасеева Н.Д., Филатова Л.В., Гумбатова Э.Д.
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России.

Актуальность: учитывая высокие цифры выживаемости пациентов с ЛХ, основной задачей современных онкологов является поиск режимов ПХТ, обладающих минимальным профилем токсичности.

Цель исследования: сравнение эффективности лечения программ терапии ЛХ - DAL-HD и СПбЛХ.

Материалы и методы: в исследование включены 143 пациента в возрасте от 3 до 18 лет (медиана – 11,6), лечившихся с 1993 по 2015 гг. в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова. Для лечения применялись следующие программы: DAL-HD и оригинальный исследовательский протокол СПбЛХ-05. Согласно DAL-HD пациенты стратифицировались на 3 группы риска: 1-я группа риска включала детей с IA, IB, IIA стадиями; 2-я – с IIB, IIIA, IEA, IEB, IEA стадиями; 3-я – с IIIB, IVA, IVB, IIE B, IIE A, IIEB стадиями. Неблагоприятными прогностическими факторами считались наличие В-симптомов и экстранодальное поражение. В зависимости от группы риска больным проводилось 2 (OPPA/OEPA), 4 (2 OPRA/OEPA и 2 COPP) и 6 (2 OPRA/OEPA и 4 COPP) циклов ПХТ с последующей лучевой терапией. По программе DAL-HD лечение получили 42 человека: 1-я группа риска - 10 больных (23,8%); 2-1 - 14 (3,3%); 3-я – 18 (42,9%). Согласно программе СПбЛХ, пациенты стратифицировались на 3 группы риска в зависимости от количества неблагоприятных признаков (возраст ≥ 11 , общие симптомы, биологическая активность процесса, bulky ≥ 5 см и/или МТИ $\geq 0,33$, стадия IVb и/или стадия E): 1-я - с наличием 0-2 неблагоприятных признаков, промежуточного (с 3-4 признаками) и высокого (с 5 и \geq признаками) риска, что и определяло число циклов ПХТ: 2 цикла по схеме VBVP, 4 цикла в альтернирующем режиме (2VBVP/2ABVD) и 6 циклов ПХТ соответственно. На основе данного протокола пролечен 101 пациент: 1-я группа риска включила 22 человека (21,8%), 2-я - 37 (36,6%), 3 – 42 ребенка (41,6%). Результаты: общая 10-летняя выживаемость (ОВ) пациентов с ЛХ составила $93,2\% \pm 2,3\%$. С целью сравнения результатов лечения произведен подсчет 10-летней общей выживаемости и безрецидивной выживаемости (БРВ). ОВ и БРВ пациентов, пролеченных по программе DAL-HD, была $88,2\% \pm 5,6\%$ и $78,9\% \pm 7,2\%$ соответственно, по программе СПбЛХ - $94,5\% \pm 2,7\%$ и $94,7\% \pm 2,7\%$ соответственно. Для сравнения эффективности лечения пациентов в зависимости от группы риска произведен подсчет уровня выживаемости каждой из терапевтических групп. Показатели ОВ и БРВ пациентов низкой, промежуточной и высокой групп риска программы DAL-HD составили: 100% и $71\% \pm 17,9\%$; $82,9\% \pm 11,2\%$ и $74\% \pm 12,9\%$; $88,2\% \pm 7,8\%$ и $75\% \pm 10,9\%$ соответственно, программы СПбЛХ: 100% и $92,3\% \pm 7,3\%$; $96,1\% \pm 3,7\%$ и $84,1\% \pm 7,9\%$; $90 \pm 4,9\%$ и $89\% \pm 4,5\%$.

Выводы: несмотря на снижение суммарных доз антрациклиновых антибиотиков и алкилирующих агентов, терапия по протоколу СПбЛХ позволила добиться высокого уровня выживаемости. Таким образом, программа СПбЛХ может быть рекомендована для лечения детей и подростков, страдающих ЛХ.

979. БИЛИАРНАЯ ДЕКОМПРЕССИЯ И НЕОАДЬЮВАНТНАЯ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ

Велигоцкий Николай Николаевич¹, Авдосьев Юрий Владимирович², Арутюнов Сергей Эдуардович¹, Клименко Михаил Викторович¹
¹Кафедра торакоабдоминальной хирургии, ²Кафедра онкологии и детской онкологии
 Харьковская медицинская академия последипломного образования, г. Харьков, Украина

Актуальность: выполнение панкреатодуоденальной резекции (ПДР) на высоте механической желтухи увеличивает риск развития послеоперационных осложнений до 25-40 % и сопровождается высокой послеоперационной летальностью. При местнораспространенных опухолях панкреатодуоденальной зоны (ПДЗ) не всегда возможно выполнить радикальное оперативное вмешательство без предварительной химиолучевой терапии.

Цель: разработка алгоритма лечения больных с опухолями ПДЗ с применением методик билиарной декомпрессии и неoadьювантной химиоэмболизации.

Материал и методы: ПДР выполнена 262 больным с опухолями ПДЗ. Предварительная билиарная декомпрессия применена у 45 больных с механической желтухой и высокими цифрами билирубина (выше 250 мкмоль/л). Применены инструментальные методы исследования: УЗИ, ЭРХПГ, мультidetекторная (64-срезовая) компьютерная томография, МРТ, ангиограф «Integris Allura 12C» фирмы Philips. Для билиарной декомпрессии применялись: эндоскопическое стентирование, чрескожное чреспеченочное наружное (наружно-внутреннее) холангиодрендривание, различные варианты холецистостомии, билиодигестивные анастомозы.

Наряду с билиарной декомпрессией у 6 больных применена неoadьювантная химиоэмболизация: для дистальной химиоэмболизации применялись микросферы из PVA диаметром до 150-250 микрон, нагруженные доксорубицином; для проксимальной эмболизации - спирали Гиантурко.

Результаты: среди методов билиарной декомпрессии предпочтение отдавалось мининвазивным методикам. Эндоскопическое стентирование выполнено у 16 (35,6 %), чрескожное чреспеченочное холангиодрендривание – у 7 (15,6%) пациентов, различные варианты холецистостомии (чрескожная чреспеченочная, контактная, видеолaparоскопическая) – у 8 (17,8 %) больных. При отсутствии условий для выполнения мининвазивных методик у 14 (33,3 %) пациентов производились билиодигестивные анастомозы. Гепатоеюноанастомоз выполнен у 6 (42,9 %) больных, холецистоеюноанастомоз - у 7 (50,0 %), холедоходуоденоанастомоз - у 1 (7,1 %) пациента.

После проведения чрескожного чреспеченочного холангиодрендривания и снижения уровня билирубина до 40 мкмоль/л у 6 больных выполнена неoadьювантная химиоэмболизация, показанием для проведения которой являлись местнораспространенные условно-резектабельные опухоли ПДЗ, что позволило после выполнения процедуры выполнить ПДР.

Осложнения после мининвазивных методов декомпрессии развились у 3 (9,7 %) больных: у 1 (3,2 %) – после эндоскопического стентирования развилась клиника острого холецистита, купированного консервативной терапией. У 1 (3,2 %) больного после чрескожного чреспеченочного холангиодрендривания развилась надпеченочная билиама, у 1 (3,2 %) больного после холецистостомии, выполненной под УЗИ-контролем, выявлена подпеченочная билиама – произведено дренирование билем под УЗИ-контролем с хорошим результатом. После неoadьювантной химиоэмболизации у 5 больных наблюдались специфические осложнения в виде развития постэмболизационного синдрома (повышение температуры тела до 37,2-38,0° С, тошнота и болевой синдром разной степени выраженности), купируемые в течение 3-5 дней назначением обезболивающих препаратов и антибиотиков широкого спектра действия.

Выводы:

1. Эндоскопическое стентирование и чрескожное чреспеченочное холангиодрендривание являются оптимальными мининвазивными методами билиарной декомпрессии при опухолях ПДЗ.
2. Применение чрескожного чреспеченочного холангиодрендривания и неoadьювантной химиоэмболизации на первом этапе лечения у больных с условно резектабельными опухолями ПДЗ позволяет на втором этапе выполнить ПДР со сниженным периоперационным риском и хорошими отдаленными результатами.

984. УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ С ПОМОЩЬЮ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ

Бахидзе Елена Вильевна^{1,2}, Архангельская Полина Анатольевна^{1,2}, Михетько Андрей Александрович¹, Иванов Михаил Константинович³, Самсонов Роман Борисович^{1,3}, Алексеева Любовь Николаевна¹, Малек Анна Валерьевна^{1,3}, Берлев Игорь Викторович^{1,2}
¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова», Санкт-Петербург, ² Северо-западный Государственный Университет им. И.И.Мечникова, Санкт-Петербург, ³ ООО «Онкосистема», СПб

Актуальность: чувствительность цитологического скрининга для диагностики цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN), обеспечивающего вторичную профилактику РШМ несмотря на проводимые технические усовершенствования, остается достаточно низкой. Показано, что среди женщин с мазками, расцененными как сомнительные цитологические данные ASCUS, от 5% до 10%, на самом деле, имели тяжелую дисплазию. Применение новых молекулярных методов дифференциальной диагностики CIN может повысить эффективность скрининга РШМ.

Цель исследования: оценить эффективность применения теста на выявление онкогенных типов ВПЧ и анализа экспрессии микроРНК при диагностике CIN.

Материал и методы: в исследование вошли 178 пациенток, у которых при цитологическом исследовании были выявлены изменения, соответствующие LSIL и HSIL. 2 контрольные группы составили больные РШМ (n=33) и здоровые женщины (n=20). Во всех случаях проводилось исследование на наличие ДНК 15 онкогенных типов ВПЧ методом ПЦР и ПЦР в реальном времени, гистологическое и иммуногистохимическое исследование (ИГХ с p16 и Ki67). На материале цитологических мазков методом полуколичественной ОТ-ПЦР проводили анализ экспрессии 18 микроРНК, выбранных на основании анализа данных литературы.

Результаты: тест на выявление онкогенных типов ВПЧ обнаружил чувствительность - 87,6%, специфичность - 71,4%, положительную предиктивную ценность – 97,3% в отношении диагностики CIN при сочетании с цитологическим исследованием. Статистически значимая разница уровня экспрессии в тестируемых группах была выявлена для ряда микроРНК молекул: miR-375, miR-20a, miR-196b, miR145 и miR-126. Наблюдаемые изменения экспрессии микроРНК коррелировали с наличием ДНК ВПЧ, но не коррелировали с вирусной нагрузкой.

Выводы:

1. ВПЧ-тест обладает высокой чувствительностью, специфичностью, положительной предиктивной ценностью в отношении диагностики CIN и должен быть интегрирован в программы цитологического скрининга РШМ.
2. Анализ экспрессии ряда микроРНК (miR-375, miR-20a, miR-196b, miR145 и miR-126) позволяет дифференцировать неопластические изменения плоского эпителия от нормы, что предполагает возможность применения данного метода, наряду с ИГХ (p16 и Ki67) и ВПЧ-тестом для повышения точности диагностики CIN.

985. АЛГОРИТМ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА С РИСКОМ РАЗВИТИЯ ГНОЙНЫХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Кит Олег Иванович, Кононенко Владимир Иванович, Максюков Станислав Юрьевич, Комарова Екатерина Федоровна, Демидова Александра Александровна, Позднякова Виктория Вадимовна, Дашкова Ирина Рудольфовна, Максимов Алексей Юрьевич.
 Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия
 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: стандартное химиолучевое лечение больных раком слизистой оболочки полости рта (СОПР) сказывается на иммунном статусе организма и проблеме развития гнойных осложнений в послеоперационный период, что обуславливает необходимость изучения и совершенствования методов прогнозирования и лечения гнойных осложнений. Разработка объективного метода определения злокачественного потенциала рака СОПР и риска развития гнойных осложнений после комплексного лечения заболевания с помощью молекулярных, иммунологических и иммуногистохимических маркеров является актуальной.

Цель: изучить содержание в опухолевой ткани гипоксия-индуцибельного фактора HIF-1 \square и васкулоэндотелиального фактора VEGF-A, уровня интерлейкина-8 (ИЛ-8) и лактоферрина в ротовой жидкости для выявления факторов прогноза рецидивирования рака СОПР у больных с риском развития гнойных послеоперационных осложнений.

Материалы и методы: в образцах опухолевой ткани и ротовой жидкости 141 больных раком СОПР T2-3N0-2M0 с высоким риском развития гнойных послеоперационных осложнений определяли методом ИФА содержание HIF-1 \square , VEGF-A, ИЛ-8 и лактоферрина. Образцы опухолевых тканей готовили для иммуногистохимического исследования по стандартной методике. Для выявления белка HIF-1a был применен иммунопероксидазный метод, а для оценки экспрессии HIF-1 \square количество позитивных клеток подсчитывали на 1000 клеток. Затем методом ROC-анализа рассчитывали критические точки для определения риска прогрессирования злокачественного образования.

Результаты: было обнаружено, что при уровне в ротовой жидкости лактоферрина ниже 1,9 мкг/дл, содержания в супернатанте биоптата опухоли HIF-1 \square выше 14 УЕ/мг белка в лунке, VEGF-A ниже 80 пг/мг, ИГХ экспрессии фактора HIF-1 \square по числу позитивных клеток более 50% (сильно выраженная),

типе окрашивания HIF-1 \square цитоплазмально-ядерном делается заключение о высоком риске роста опухоли и рецидивов. Патогенетическое объяснение риска рецидивирования следующее: низкая стабилизация HIF-1 \square за счет низкого содержания лактоферрина приводит к транслокации HIF-1 \square в ядро. Однако низкая активность ангиогенеза сдерживает метастатический потенциал.

Выводы: сформулирован математический алгоритм для прогноза риска рецидивирования рака СОПР у больных с риском развития гнойных послеоперационных осложнений, что позволит оптимизировать существующие подходы. Диагностическая чувствительность алгоритма для заключения о высоком риске развития рецидивов составила 82%, а специфичность 72%, диагностическая точность соответствовала 78%.

986. АНАЛИЗ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБЪЕМНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ПЕЧЕНИ

С.В.Сметанина, С.Б.Королькова, П.А.Будай, Е.В. Пуряева
ГБУЗ НО «НОКОД», Нижний Новгород

Актуальность: метастазы злокачественных опухолей относятся к наиболее распространенным очаговым поражениям печени. В настоящее время одной из актуальных проблем онкологии является своевременная их диагностика. Цитологическое исследование пунктатов очаговых образований печени как более простое и быстрое обычно предваряет биопсию и часто является связующим звеном между клиницистом и патоморфологом. В повседневной практике разделение изучения гистологических и цитологических препаратов зачастую вызывает большие затруднения, и только одновременное параллельное их исследование может разрешить ряд возникающих сомнений. Решению этих проблем и посвящено наше исследование.

Цель исследования: проанализировать цитологическую возможность в диагностике злокачественных новообразований печени в практической работе онкологического учреждения.

Материалы и методы: анализ данных исследования путем сопоставления цитологических и гистологических результатов при Core-биопсий 76 пациентов с объемными образованиями печени размером более 1 см или при наличии узлов меньшего размера, но подозрительных по данным УЗ-картины, проходивших обследование в диспансере в 2016 г. Материалом для цитологического исследования служили мазки-отпечатки с биопсийного материала. Цитопрепараты считались адекватными, если в мазке каждого препарата содержалось более 8 скоплений не менее чем из 8–10 эпителиальных клеток каждый.

Результаты: проведено 76 сравнений данных гистологического и цитологического исследований материала Core-биопсий. С учетом клинических данных все пациенты были разделены на 4 группы.

У больных 1й группы по результатам совместного исследования материала по Core-биопсии полное совпадение отмечалось в 54 случаях (71,1 %).

2-ю группу составили 15 случаев (19,7%) ложноотрицательных цитологических результатов. При повторном изучении препаратов данных за онкологический процесс не определялось, материал оценен как неинформативный.

При пересмотре 1 случая (3я группа 1,3%) с ложноположительным цитологическим заключением о наличии онкологического процесса морфология клеточного состава соответствовала дистрофическим и регенеративным процессам в паренхиме печени при циррозе.

В 4-ю группу вошли 6 случаев (7,9%) с ложноотрицательным гистологическим результатом: в 3 случаях по клиническим данным сомнений о наличии метастатического процесса не было, поэтому повторное взятие материала для гистологического исследования было не целесообразным. В других 3 х случаях по морфологии клеточного состава доставленного материала цитологическая картина соответствовала гепатоцеллюлярному раку: 1 пациентка подверглась оперативному вмешательству без гистологического подтверждения. После выполнения оперативного вмешательства произведена сравнительная оценка препаратов предоперационного цитологического/гистологического и послеоперационного гистологического исследования. Результат гистологического исследования: высокодифференцированный гепатоцеллюлярный рак.

Повторный забор материала для гистологического исследования в других 2 случаях подтвердил цитологический диагноз о наличии гепатоцеллюлярного рака.

По результатам повторного взятия материала и повторного гистологического исследования общее количество совпадений клинических данных данным гистологического и цитологического исследования составило 57 случаев (75%).

Исследования показали

- преимущества совместной цитологической и гистологической диагностики;
- зависимость полноценности материала от профессионального уровня врача, производящего забор материала на исследование;
- возможность цитологической диагностики при малом количестве опухолевых клеток в полученном материале;
- низкую себестоимость цитологических исследований.

Выводы: цитологический метод — информативный метод, в случае получения полноценного материала. Отрицательные результаты цитологического

исследования не исключают злокачественный характер опухоли. Критерием точности цитологических ответов остается гистологическое исследование. Комплексный диагностический подход позволяет своевременно установить диагноз больным как с метастазами в печень, так и гепатоцеллюлярного рака.

987. ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОЧАСТОТНОЙ ТЕРМОАБЛЯЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Сеферов Бекир Джелялович¹, Тер-Ованесов Михаил Дмитриевич^{2,3}, Влахов Александр Кириллович¹, Амдиев Али Анварович⁴

¹ Медицинская академия имени С. И. Георгиевского ФГАУ ВО «Крымский федеральный университет имени В. И. Вернадского», Симферополь, Россия

² ФГБУ РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия

³ ФКНЦ ДГОИ им Д. Рогачева, Москва, Россия

⁴ ГБУЗ РК «Крымский республиканский онкологический диспансер», Симферополь, Россия

Актуальность: радиочастотная термоабляция (РЧА) – метод локального термического воздействия на опухолевой очаг. Данная методика нашла широкое применение в современной онкологии, определены показания и противопоказания к процедуре. Следует отметить, что рекомендуемые критерии метастатического поражения для абляции, такие как размеры, близость к сосудистым структурам, локализация и число, являются условными.

Цель: проанализировать непосредственные и отдаленные результаты РЧА у пациентов с нестандартными критериями включения.

Материалы и методы: в анализ были включены 56 пациентов с метастатическим колоректальным раком, у которых была произведена РЧА за период 2013–2016гг. Средний возраст составил 54 \pm 7,3 года. Статус пациентов был ECOG-0/1. Из 56 пациентов у 23 (41%) РЧА была выполнена при размерах очагов более 3 см в диаметре, у 27 (48%) при количестве очагов, подвергшихся абляции более 5 и 6 случаях (11%) при расстоянии края метастаза менее 1см до крупного сосуда печени. Все пациентам до процедуры РЧА была произведена компьютерная томография органов брюшной полости с контрастированием. У всех пациентов по данным КТ не было экстрапеченочного метастатического поражения. РЧА выполнялась с помощью аппарата Celon Prosurge. При большом размере очага одновременно внедряли до 3-х электродов в параллельных плоскостях. Контроль безопасности осуществлялся с помощью ультразвукового исследования в раннем послеоперационном периоде и на следующие сутки. Через 1 месяц после РЧА все пациенты были обследованы с помощью ультразвукового исследования с контрастированием (Соновью).

Результаты: интраоперационная летальность отсутствовала. В 1 случае (1,78%) на 15 сутки после РЧА образовался наружный билиарный свищ. У 15 пациентов (26,7%) на следующие сутки после процедуры наблюдалась гипертермия до 38 \square C. 31 больной (55,3%) отмечал болезненные ощущения в области введения электродов. На контрольном УЗИ с контрастированием было зафиксировано резкое нарушение васкуляризации (увеличение градиента перфузии) в очагах, подвергшихся абляции. В 13 случаях (23,2%) была зафиксирована неполная абляция (на фоне гиповаскуляризованных очагов, участки с активным накоплением контраста).

Выводы: удовлетворительное общее состояние пациента, безопасное акустическое окно, отсутствие экстрапеченочных метастазов, являются основными критериями к РЧА при невозможности проведения оперативного лечения. Размеры, число, локализация – должны рассматриваться, как дополнительные критерии, не всегда являющиеся факторами исключения для процедуры РЧА.

988. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Кочуев Сергей Сергеевич¹, Златник Елена Юрьевна¹, Демидова Александра Александровна², Загора Галина Ивановна¹, Новикова Инна Арнольдовна¹, Пржедецкий Юрий Валентинович¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: меланома кожи (МК) - одна из самых агрессивных злокачественных опухолей, занимает первое место в структуре смертности больных с онкопатологией кожи. Основными, но не гарантированно значимыми прогностическими критериями являются толщина опухоли и распространённость опухолевого процесса. Однако, известны клинические случаи, при которых пациенты с высокими показателями Бреслоу и Кларка после радикального лечения имели стойкую ремиссию, и наоборот, у больных с тонкими опухолями наблюдалось прогрессирование заболевания в ранние сроки после лечения. Кроме клинических характеристик прогностическое значение доказано для некоторых особенностей опухоли, в частности, наличия в ней анеуплоидных клеток.

Цель: разработка математической модели для расчета прогноза клинического течения МК на основе изучения тканевого цитокинового состава опухоли и ее микроокружения.

Материалы и методы: объектом исследования были образцы тканей опухоли и перитуморальной зоны (ПЗ) 56 больных МК. Уровни цитокинов TNF- α , IL-1 β , IL-1RA, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IFN- α , IFN- γ определяли в гомогенатах образцов методом ИФА. Анализ ДНК в ткани МК выполняли на проточном цитометре FACS CantoII (Becton Dickinson, USA) и CycleTEST™ PLUS DNA Reagent Kit. Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы ModFit LT. Статистическую обработку результатов проводили с помощью программы Statistica 10.0 (StatSoft, США). Математическую модель расчёта риска прогрессирования меланомы кожи разрабатывали методом логистической регрессии. Поиск предикторов прогрессирования меланомы кожи осуществляли с помощью ROC-анализа при оценке уровней локальных тканевых цитокинов, клинических данных больных, ДНК-цитометрических параметров опухоли у пациентов с учётом наличия и отсутствия прогрессирования заболевания. Время наблюдения составило от 3-х до 24-х месяцев, в течение которого оценивали длительность бессобытийного периода. **Результаты:** при определении риска прогрессирования МК статистическая значимость ($p \leq 0,05$) прогностической ценности была установлена для следующих предикторов: количественные показатели - содержание IL-6 в ткани опухоли, IL-1 β и IL-2 в ткани ПЗ, номинальные показатели - распространённость опухолевого процесса, наличие или отсутствие анеуплоидных клеток. В программе Microsoft Excel 2010 было создано окно автоматического расчёта риска прогрессирования МК по вышеперечисленным критериям содержания цитокинов в ткани опухоли и ПЗ и номинальным показателям (рис. 1).

Выводы: разработана математическая модель, при помощи которой возможно рассчитать риск развития прогрессирования МК по статистически значимым критериям локального содержания IL-6 в ткани опухоли, IL-1 β и IL-2 в ткани ПЗ и использовать совокупность их значений для расчёта коэффициента K, по уровню которого оценивается дальнейшее течение заболевания.

Вносить данные пациента только в желтую область						
Параметры	ИЛ6 Оп	ИЛ1 β ПЗ	ИЛ2 ПЗ	P	A	
Коэффициенты	0.065	0.037	1.06	3.81	-5.56	
Данные больных	0,6	17,2	1,42	0	1	Σ
const	-4.1	0.039	0.636	1.505	0.000	-5.560
exp	0.0	0,001				-7,4

Расчетное значение коэффициента прогноза прогрессирования

Рис. 1. Окно для автоматического расчёта коэффициента K по введенным параметрам больного

990. НОВЫЕ МИКРОРНК В РЕГУЛЯЦИИ ГРУППЫ ГЕНОВ, СВЯЗАННЫХ С АПОПТОЗОМ, ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Логинов Виталий Игоревич^{1,2}, Пронина Ирина Валерьевна¹, Филиппова Елена Александровна¹, Бурденный Алексей Михайлович¹, Казубская Татьяна Павловна², Московцев Алексей Александрович¹, Брага Элеонора Александровна^{1,2}
¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт общей патологии и патофизиологии», Москва, Россия;
²ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва, Россия;
³ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: апоптоз – один из важных механизмов подавления опухолевой трансформации. Взаимодействие между микроРНК (миРНК) и мРНК генов-мишеней на пост-транскрипционном уровне рассматривают как тонкий и динамичный механизм в регуляции экспрессии генов в опухолях.

Цель исследования – идентификация при раке молочной железы (РМЖ) новых потенциально регуляторных миРНК для проапоптотических генов *DAPK1* и *APAF1*, антиапоптотического гена *BCL2* и гена *RASSF1A*, участвующего в индукции апоптоза.

Материалы и методы: проведен биоинформатический анализ с привлечением алгоритмов базы данных miRWalk 2.0 (<http://www.ma.uni-heidelberg.de/apps/zmf/mirwalk/>) для скрининга миРНК, потенциально участвующих в регуляции экспрессии генов *DAPK1*, *APAF1*, *BCL2* и *RASSF1A*. Использована выборка из 38 парных образцов (опухоль/норма) РМЖ от пациентов, не подвергавшихся ранее лучевой или химиотерапии. Использованы образцы с содержанием опухолевых клеток не менее 70%. Изменения уровня мРНК 4 структурных генов определяли с помощью количественной SYBR Green ПЦР в реальном времени. В качестве контрольного гена использовали ген *B2M*. Изменения уровня миРНК определяли методом ПЦР в реальном времени с применением сертифицированных наборов фирмы Applied Biosystems. В качестве контрольного гена использовали гены *RNU6B* и *RNU48*. Статистический анализ проводили с помощью пакета программ IBM SPSS Statistics Base 20.

Результаты анализа 20 миРНК в образцах ДНК опухолей РМЖ по сравнению с гистологически неизменной тканью молочной железы выявили значимо частое ($p \leq 0,05$ по Фишеру) снижение уровня содержания для 10 миРНК (включая miR-124-3p, -127-5p, -193a-5p, -212-3p, -24.2-5p, -132-3p и др.) и повышение – для miR-375. Среди 4 белок-кодирующих генов значимо частое (p

$\leq 0,05$) снижение уровня экспрессии показано для *DAPK1*, *APAF1*, и *RASSF1A*) и повышение – для *BCL2*. Анализ корреляции между изменениями уровня 20 миРНК и мРНК 4 белок-кодирующих генов позволил выявить значимые отрицательные корреляции между изменениями уровня экспрессии 3 генов и 6 потенциально регуляторных миРНК: *BCL2* – miR-124-3p, -212-3p, -24.2-5p (R_s : -0.32, -0.36, -0.36, $p = 0.03-0.05$); *DAPK1* – miR-127-5p ($R_s = -0.43$, $p \leq 0.01$), miR-9 ($R_s = -0.37$, $p = 0.02$); *RASSF1A* – miR-375 ($R_s = -0.39$, $p = 0.015$); и на уровне тенденции для *APAF1* – miR-132, -193a-5p ($R_s = -0.28$, -0.27, $p \leq 0.1$). С помощью трансфекции клеточной линии РМЖ МСF7 олигонуклеотидными аналогами miR-124-3p получены предварительные данные, свидетельствующие в пользу прямого или опосредованного взаимодействия этой миРНК с мРНК гена *BCL2*.

991. РАСШИРЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ОРГАНА ЗРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА

Важенин Андрей Владимирович, Панова Ирина Евгеньевна, Семенова Людмила Евгеньевна, Гюнтнер Елена Ивановна, Шимоткина Елена Валерьевна
 ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер, г. Челябинск, Россия

Актуальность: традиционно в нашей стране оказание специализированной офтальмоонкологической помощи осуществлялось преимущественно на базах НИИ глазных болезней, крупных глазных клиник. Увеличение уровня онкологической (в т.ч. онкоофтальмологической) заболеваемости в Челябинской области определило необходимость совершенствования специализированной офтальмоонкологической помощи в виде целесообразности создания в 1998 году онкоофтальмологического центра (ООЦ) на базе онкологического учреждения.

Цель: изучить эффективность работы ООЦ на базе онкологического учреждения (ГБУЗ ЧОКОД)

Материалы и методы: структура ООЦ представлена консультативным кабинетом поликлиники, отделением на 25 коек, в его составе работают

5 онкоофтальмологов, онколог отделения «патологии головы и шеи», пластический хирург, радиолог, химиотерапевт. Наличие канцер-регистра позволило провести клинико-эпидемиологические исследования, по результатам которых разрабатывались направления работы ООЦ. Мощная радиологическая база диспансера способствовала возможности поэтапного внедрения следующих методик: с 2001 г применяется брахитерапия в органосохранном лечении увеальной меланомы (УМ), с 2002 г внедрен в работу метод транспупиллярной термотерапии при органосохранном лечении УМ небольших размеров. Разработка многокомпонентного лечения УМ - брахитерапии в сочетании с транспупиллярной термотерапией позволила повысить его эффективность при лечении «больших» УМ. В 2011 г внедрена методика облучения опухолей различной локализации с использованием стереотаксической радиохирургии на роботизированном линейном ускорителе «Cyber Knife». Применяется сочетанная фотонно-нейтронная терапия после хирургического лечения по радикальной программе, либо с паллиативной целью, по показаниям выполняется короткодистанционная рентгенотерапия, дистанционная гамма-терапия. С 2008 г применяется метод фотодинамической терапии слабоблуждающих, внутриглазных новообразований

Результаты: решаются вопросы диспансеризации пациентов, проведения организационно-методической работы и преподавания дисциплины. Активно проводятся научные исследования по различным проблемам офтальмоонкологии, защищено 15 кандидатских диссертаций, опубликовано свыше 400 научных работ по проблеме, издано 3 монографии. За год в центре получают специализированную консультативную помощь более 2500 пациентов, стационарную помощь – более 660 больных, выполняется свыше 700 оперативных вмешательств различной категории сложности, более 400 консультаций по стационару. Как показали наши расчеты, удельный вес больных злокачественными опухолями органа зрения из числа пациентов только онкохирургических отделений ЧОКОД составляет 1,9%, среди онкологических коек в Челябинской области доля специализированных онкоофтальмологических коек, которые имеются только в ЧОКОД, занимает 2,0%.

Выводы: оценивая результаты работы, можно утверждать, что создание ООЦ в структуре многопрофильного онкологического диспансера является наиболее оптимальным решением задачи повышения качества специализированной помощи пациентам с опухолями органа зрения.

992. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕТАСТАЗА МЕЛАНОМЫ КОЖИ ПОЯСНИЧНОЙ ОБЛАСТИ В СЛИЗИстую ОБОЛОЧКУ РОТОГЛОТКИ

Вихлянов Игорь Владиславович¹, Тиунова Ольга Павловна¹, Иванов Вячеслав Олегович¹, Лойко Илья Евгеньевич¹, Шакуль Вера Вениаминовна¹, Коломиец Сергей Александрович¹, Малков Николай Васильевич², Иванов Жан Евгеньевич²
 ГБУЗ ЮО Областной Клинический Онкологический Диспансер, г. Кемерово, Россия.1
 ГАУЗ Кемеровская Областная Клиническая Больница, г. Кемерово, Россия.2

Актуальность: меланوما – одна из наиболее агрессивных опухолей, метастазирующих как гематогенно, так и лимфогенно. Согласно данным МНИОИ имени П.А.Герцена за 2015г., меланомой в структуре заболеваемости

злокачественными новообразованиями составила 1,7%. Общее количество впервые выявленных больных по России 10236, средний возраст пациентов 61,0, среднегодовой темп прироста заболеваемости меланомой кожи 2,29%. Абсолютное число умерших 3670 человек, средний возраст которых составил 63,6, а среднегодовой темп прироста смертности 1,63%.

Цель: демонстрация редкого клинического случая метастазирования меланомы кожи туловища в слизистую стенку глотки.

Материалы и методы: больной N 59 лет, поступил для планового оперативного лечения в отделение головы и шеи ГБУЗ КО ОКОД с жалобами на наличие объемного образования ротоглотки справа, першение в горле и дискомфорт при глотании.

Результаты: анамнез заболевания. Впервые обратился к онкологу в январе 2014г. с жалобами на наличие кровоточащего объемного образования кожи поясничной области, медленно растущая в течение 6 месяцев. После консультации зав. профильного отделения, госпитализирован в плановом порядке для оперативного лечения. Локальный статус - на коже поясничной области опухолевидное образование 3 см в диаметре, с неровными краями, незначительно выступающее над поверхностью кожи, покрытое корочкой, безболезненное при пальпации. Регионарные л/у не увеличены. В феврале 2014г. хирургическое лечение - широкое иссечение опухоли кожи с пластичной местными тканями. ПГИ - изъязвившаяся меланома, h=2см, СI/I=IV. Выписан с выздоровлением. На динамических осмотрах не появлялся. В августе 2015г. обратился к отоларингологу, с жалобами на затрудненное глотание в течение последнего года. Осмотрен онкологом, проведена ФЛБС, в области ротоглотки справа выявлена экзофитное объемное образование 3 см в диаметре, прикрытое фибрином и некротическим детритом. ПГИ - распадающаяся злокачественная опухоль скорее всего низкодифференцированная карцинома, согласно ЛКК ГБУЗ КО ОКОД больному проведено 4 курса ПХТ (дисплатин, таксакад), ДЛТ СОД 70,0 Гр. В результате комбинированного лечения резорбция опухоли составила 30 %. Контрольный осмотр в ОКОД через месяц выявил прогрессирование процесса. Биопсия образования с последующий ИГХ - морфологическое строение опухоли и его иммунофенотип соответствует меланоме. Согласно ЛКК ГБУЗ КО ОКОД госпитализирован для хирургического лечения. Доступом по Бергману с боковой остеотомией нижней челюсти выполнена резекция в едином блоке мягкого неба справа, язычка, передней, задней небной дужки, небной миндалины, корня языка справа, с последующим остеосинтезом. ПГИ - распадающаяся злокачественная опухоль, метастаз меланомы.

Выводы: меланома – заболевание требующее клинической настороженности в виду возможного атипичного метастазирования. Анализ данного клинического случая показывает важность иммуногистохимического метода и необходимость своевременной диагностики метастазов меланомы.

995. ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА

Гуменецкая Юлия Васильевна, Мардынский Юрий Станиславович, Гулидов Игорь Александрович, Карякин Олег Борисович, Бирюков Виталий Александрович
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Обнинск

Актуальность: в последние годы в России отмечен существенный рост заболеваемости мужчин раком предстательной железы (РПЖ), при этом у большого числа пациентов на момент постановки диагноза выявляют заболевание высокого риска прогрессирования. Поэтому исследования, направленные на улучшение результатов лечения данной патологии, являются актуальными и востребованы в клинической практике. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является одним из альтернативных методов лечения больных РПЖ высокого риска и широкое внедрение в клиническую практику современных радиотерапевтических технологий позволяет надеяться на улучшение результатов лечения и качества жизни пациентов.

Цель исследования – анализ результатов и токсичности гормонолучевого лечения больных РПЖ высокого риска.

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 205 больных РПЖ, которым с 2012 г. по 2016 г. выполнена конформная ДЛТ в объёме гормонолучевого лечения заболевания. Средний возраст пациентов составил 66,1 года. Распределение больных по стадиям (Т) заболевания было следующим: Т2с – у 57 (27,8%), Т3 у 143 (69,8%), Т4 – у 5 (2,4%) больных РПЖ; N0M0. У всех пациентов получено морфологическое подтверждение диагноза. Конформная ДЛТ реализована на ЛУЭ Elekta Synergy S, в РОД 2 Гр; у 44 пациентов СОД составила 70 Гр, а у 161 больного выполнена эскалация СОД до 72-76 Гр. Во всех случаях в процессе непрерывного курса ДЛТ реализовано последовательное уменьшение объёмов облучения.

Результаты: запланированный курс лечения выполнен у всех больных РПЖ и, в целом, отмечена вполне удовлетворительная его переносимость. Острые лучевые реакции (RTOG) со стороны мочевого пузыря наблюдали у 61 (29,8%) больного; у 57 (27,8%) пациентов - I степени, а у 4-х (1,9%) больных – II степени тяжести. Лучевые реакции со стороны прямой кишки I степени

тяжести наблюдали у 29 (14,1%) пациентов, II степени – у 3-х (1,5%) больных. Поздние осложнения (RTOG/EORTC) I степени наблюдали у 26 (12,7%) пациентов (со стороны мочевого пузыря – у 15 (7,3%), прямой кишки – у 11 (5,4%) пациентов); II степени тяжести - у 4-х (1,9%) и 5-ти (2,4%) пациентов соответственно.

В исследовании изучены факторы, оказывающие влияние на токсичность лечения, проведен сравнительный анализ частоты развития и степени выраженности осложнений лечения у больных РПЖ в зависимости от величины СОД, подведённой к опухоли.

Медиана наблюдения за больными РПЖ составила 34,2 месяца; все пациенты по состоянию на 25.12.2016 г. живы, находятся под динамическим наблюдением; у одного больного РПЖ диагностирован биохимический рецидив заболевания.

Выводы: проведенное исследование свидетельствует об удовлетворительных результатах и приемлемой токсичности непрерывного курса ДЛТ с эскалацией СОД при гормонолучевом лечении РПЖ высокого риска и необходимости продолжения работы, - изучении отдаленных результатов лечения и качества жизни пациентов.

999. ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ОТ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИИ.

Заридзе Давид Георгиевич, Максимович Дмитрий Михайлович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России. г. Москва

Актуальность: оценка вклада в заболеваемость раком щитовидной железы (РЩЖ) «латентных» образований приведет к пересмотру тактики лечения больных с клинически незначимыми опухолями.

Цель: изучить динамику заболеваемости РЩЖ в России и в 72 ее регионах
Материалы и методы: использованы данные государственной статистики http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/. Изучена динамика стандартизованных по мировому стандартному населению показателей на 100 тыс. населения заболеваемости РЩЖ в 1998-2015 гг. в 72 регионах России. Десять регионов с нулевыми показателями заболеваемости или смертности были исключены из анализа. Использован регрессионный анализ и рассчитывался коэффициент корреляции Пирсона.

Результаты: разница по регионам в заболеваемости РЩЖ среди женщин 20-ти кратная в 2000 г. и 11-ти кратная в 2013 г., соответственно у мужчин 6,4 и 9,4. В 2013 г. высокая заболеваемость (>15) зарегистрирована в Алтайском (21,9 у женщин и 5,3 у мужчин), и Краснодарском крае (16,8 и 3,5), в Брянской (32,9 и 6,3), Сахалинской (16,9 и 3,4) и Омской областях (15,1 и 2,7). Разница в смертности по регионам в 2013 г. 5-ти кратная у женщин, от 0,22 до 1,04 и 4-х кратная у мужчин, от 0,8 до 0,22.

Соотношение заболеваемости к смертности варьирует у женщин от 93,5 в Брянской обл., 51,5 в Алтайском крае, 46,8 в Краснодарском крае до 6,8 в Курской обл. и 7,5 в Архангельской обл. Установлена статистически достоверная корреляция между заболеваемостью и соотношением заболеваемости к смертности у женщин (R=0,91, p<0.0001) и у мужчин (R=0,57, p<0.0001). Соотношение заболеваемости к смертности у женщин варьирует от 18,3 в Мурманской обл. до 2,0 в Воронежской.

Доля больных, выявленных на I-ой стадии заболевания составляет по России 52,4% и варьирует от 80% в регионах с высокой заболеваемостью до 14% с низкой. В 1990-2015 гг. Заболеваемость выросла у женщин в 2,9 раза и в 2,3 у мужчин.

В 54 регионах отмечен рост заболеваемости РЩЖ среди женщин, из них в 43 статистически значимый (p<0,05). Статистически достоверное снижение отмечено только в 4-х регионах. У мужчин рост отмечен в 62 регионах, из них в 30 статистически значимый. Статистически значимое снижение зарегистрировано только в одном регионе.

Выводы: выраженный рост заболеваемости РЩЖ в большинстве регионов России не может быть объяснен ни ростом влияния известных факторов риска, ни прогрессом в лечении. Причиной этого роста, в значительной степени, является широкое использование УЗИ и других высокочувствительных методов диагностики. Соответственно растет и доля клинически незначимых образований щитовидной железы, которые, по разным оценкам встречаются у 37-100% здоровых людей.

1001. ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ КОЖИ НОСА

Гарев Артём Владимирович, Васильев Юрий Сергеевич, Гузь Александр Олегович, Захаров Александр Сергеевич, Соколова Мария Ивановна.
ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Челябинск, РФ

Актуальность: наиболее частой локализацией рака кожи является лицо, поражение кожи носа относится к локализациям с высоким риском рецидива. Лучшие результаты локального контроля и продолжительного косметического эффекта можно достичь при хирургическом лечении. Однако для выполнения восстановительных операций на носу хирурги должны владеть методиками

реконструктивной пластической и эстетической хирургии.

Цель работы: проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с раком кожи носа.

Материалы и методы: в период с 2008 года по 2015 год в онкологическом отделении опухолей головы и шеи ГБУЗ Челябинского областного клинического онкологического диспансера по поводу рака кожи наружного носа получили хирургическое лечение 184 пациента, из них 125 первичных пациента и 59 с рецидивом. Возраст пациентов варьировал от 49 до 89 лет (средний возраст 66,7 лет), пик заболеваемости пришелся на возраст $55 \pm 1,5$ года, среди них 98 (53 %) женщины и 86 (47%) мужчины. У 149 пациентов выявлен базальноклеточный рак кожи, в 17 случаях плоскоклеточный рак, в 16 метатипический рак, и в 2 случаях рак из придатков кожи. По локализации опухоль чаще располагалась на крыльях носа (45%), спинке (22 %), скате (22%), реже на кончике носа (11%). Объемы операций распределились следующим образом: пластика местными тканями выполнена в 36 случаях, дистанционные лоскуты в 6, локальные лоскуты в 142. Из локальных лоскутов наиболее часто использован парамедиальный лоскут со лба (n=56), что обусловлено надежностью кровоснабжения и подходящей толщиной и структурой ткани.

Результаты: наш опыт показывает, что 32% пациентов были направлены на операцию после неудачных попыток консервативного лечения, после криодеструкции (n=19), фотодинамической терапии (n=18) и лучевой терапии (n=16). Рецидивы после хирургического лечения встречались в 10% случаев (n=6). При анализе частоты и структуры рецидивов в зависимости от локализации и гистологического варианта опухоли мы получили следующие данные. Всего рецидивы опухоли отмечены в 10% от общего количества оперированных больных. При этом у 75% из них рецидивы возникали после иссечения опухолей кожи крыла носа. Необходимо подчеркнуть, что частота рецидивов среди пациентов с опухолями, локализующимися в области крыла носа составила 20%. При проведении статистического анализа с расчетом χ^2 и точного критерия Фишера было выявлено, что в области крыла носа рецидивы выявляются достоверно чаще, чем при локализации опухолей в других анатомических областях ($p=0,048$). Кроме этого, во всех случаях по результатам планового гистологического исследования послеоперационного материала, был верифицирован метатипический рак, а по данным дооперационного цитологического исследования, верифицирован базальноклеточного рака кожи.

Выводы:

1. Хирургическое вмешательство метод выбора при проведении радикального лечения: лучшие показатели локального контроля (10 % рецидива) при оптимальном качестве реконструкции.
2. При локализации опухоли в области крыла носа, целесообразно расширять объем вмешательства до резекции хряща, даже при отсутствии признаков поражения.
3. Оптимальным и универсальным лоскутом для всех локализаций дефектов носа является парамедиальный лоскут.

1002. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СУБМЕНТАЛЬНОГО ЛОСКУТА В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Захаров Александр Сергеевич, Гузь Александр Олегович, Гарев Артем Владимирович, Соколова Мария Ивановна
ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер, Челябинск, РФ

Актуальность: одним из основных направлений в комбинированном лечении опухолей головы и шеи является хирургический этап. Успешность радикального лечения и эффективность адекватного восстановления функции органа напрямую зависит от навыков хирурга. Укрытие послеоперационного дефекта требует максимально надежного метода. Использование свободных трансплантатов, пластики с применением различных вариаций ротированных лоскутов, являются оптимальным вариантом в большинстве случаев. Применение субментального лоскута является конкурентным перечисленным методам, так как не требует навыков микрохирургических вмешательств, специального инструмента, не увеличивает время операции, обладает доказано надежным кровоснабжением.

Цель работы: анализ результатов хирургического лечения пациентов с раком слизистой оболочки полости рта.

Материалы и методы: с 2015 по 2016 год в отделении опухолей головы и шеи ГБУЗ ЧОКОД по поводу первичного или рецидивирующего рака слизистой оболочки полости рта произведено 36 вмешательств с реконструкцией дефекта субментальным лоскутом. Пациенты с I-II стадией 19 пациентов, III стадия 13 пациентов, IV стадия 4 пациента. В основном опухоль локализовалась на языке (n=18), дне полости рта (n=14), преддверии полости рта (n=1), верхняя челюсть (n=1). Согласно данным послеоперационного гистологического исследования всем пациентам выполнены вмешательства радикального объема с отступом от края резекции не менее 1,0 см. При анализе нарковых карт отмечено увеличение времени хирургического пособия на 45 минут по сравнению с аналогичными объемами вмешательств на первичном очаге, но без реконструктивного компонента. За время пребывания пациента в

стационаре, в сроке от 7 до 16 суток, нами не отмечено значимых отклонений в течении послеоперационного периода. Из 36 вмешательств краевой некроз лоскута выявлен в 3 случаях, дезэпителизацией кожной площадки в 1 случае. Полный некроз лоскута, потребовавший выполнение некрэктомии диагностирован в 1 случае (2,7 % от общего количества лоскутов).

Заключение:

- 1) Использование субментального лоскута является альтернативой лоскутам на осевом кровоснабжении и свободным трансплантатам.
- 2) Формирование, перемещение и фиксация лоскута не является трудоемким процессом и не увеличивает продолжительность операции, позволяя добиться хорошего функционального и эстетического результата.

1004. ТРУДНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Владимирова Анна Владимировна, Новик Виктор Иванович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: наиболее часто трудности возникают в цитологической диагностике новообразований, входящих в т.н. «серую зону». Критерии дифференциальной цитологической диагностики этих процессов изучены недостаточно, что нередко ведет к ошибочным заключениям.

Цель: проанализировать ошибки цитологической диагностики и уточнить диагностические критерии доброкачественных процессов и рака молочной железы.

Материалы и методы: проведены ретроспективные цитогистологические сопоставления у 1434 пациентов за 5-летний период. Ошибочные заключения в отношении рака даны в 21 (1,5%) наблюдении (8 ложноотрицательных и 13 ложноположительных).

Результаты: при пересмотре ложноотрицательных цитологических заключений в 6 из 8 случаев в мазках отмечена пролиферация эпителия железы со слабо выраженными признаками ядерного полиморфизма. При гистологическом исследовании выявлено 2 случая слизистого рака, 1 инкапсулированная папиллярная карцинома и 3 случая протокового рака, причем 2 из них – неинвазивные формы. В 2 наблюдениях инвазивного протокового рака цитологические признаки злокачественности в мазках были недооценены. Ложноположительные заключения были даны в 13 наблюдениях. В 4 случаях при гистологическом исследовании выявлена атипичная гиперплазия протокового эпителия, причем в 2-х из них - только при пересмотре гистологических препаратов. При цитологическом исследовании выявленные атипичские изменения клеток ошибочно расценены как признаки злокачественности. В 3 случаях гистологически диагностирована фиброаденома, у 2 пациенток – внутрипротоковая папиллома, у 2 – простая протоковая гиперплазия. В цитологических препаратах отмечена выраженная пролиферация эпителия с укрупнением клеток и ядер и их слабым или умеренным полиморфизмом. В 1 случае гистологически выявлена липогранулема. Ложноположительное заключение было обусловлено выраженными дегенеративными изменениями клеток эпителия, наличием некротического фона. В одном наблюдении ошибочное заключение о наличии рака было обусловлено низким качеством окраски препарата (гистологически выявлены фиброзно-кистозные изменения).

Выводы: наибольшее число ложноположительных заключений выявлено при гиперплазии протокового эпителия, фиброаденоме и внутрипротоковой папилломе. Ложноотрицательные заключения чаще всего встречались при протоковом (неинвазивных формах) и слизистом раке. В ряде случаев цитологические признаки доброкачественных и злокачественных процессов перекрывают друг друга и заключение может быть высказано лишь в предположительной форме. Минимальное число ошибочных заключений обусловлено переоценкой степени атипичности клеток вследствие плохого качества цитологического препарата и недостаточной подготовленности специалиста, проводящего анализ.

Выводы: наибольшее число ложноположительных заключений выявлено при гиперплазии протокового эпителия, фиброаденоме и внутрипротоковой папилломе. Ложноотрицательные заключения чаще всего встречались при протоковом (неинвазивных формах) и слизистом раке. В ряде случаев цитологические признаки доброкачественных и злокачественных процессов перекрывают друг друга и заключение может быть высказано лишь в предположительной форме. Минимальное число ошибочных заключений обусловлено переоценкой степени атипичности клеток вследствие плохого качества цитологического препарата и недостаточной подготовленности специалиста, проводящего анализ.

1005. ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ТРАДИЦИОННЫХ И МИНИМАЛЬНО ИНВАЗИВНЫХ ЭЗОФАГЭКТМИЙ

Левченко Евгений Владимирович¹, Хандогин Николай Владимирович¹, Дворецкий Сергей Юрьевич², Комаров Игорь Владимирович², Юрин Роман Иванович¹, Артемьева Анна Сергеевна¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научноисследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. СанктПетербург, Россия

² Федеральное государственное образовательное учреждение высшего образования «Первый СанктПетербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность: минимально инвазивным оперативным вмешательствам уделяется всё большее внимание. Принципы, заложенные в методике операций по I. Lewis и K. C. McKeown при раке пищевода, могут быть выполнены не только традиционным, широким, доступом, но и с использованием эндовидеоскопической техники и робототехники. Недавние рандомизированные исследования продемонстрировали значительное

снижение частоты послеоперационных осложнений, в особенности лёгочных, при выполнении гибридной минимально инвазивной эзофагэктомии по I. Lewis, когда мобилизация желудка выполнялась лапароскопически, а выделение пищевода, его резекция и формирование эзофагогастроанастомоза — через правый торакотомный доступ. При этом, ближайшие результаты не были хуже в сравнении с полностью открытой операцией. В то же время, существуют исследования, в которых значительных преимуществ минимально инвазивного доступа в сравнении с хирургией широкого доступа не выявлено, частота послеоперационных осложнений была сопоставима, а в группе пациентов, подвергшихся минимально инвазивной операции, статистически достоверно был повышен процент повторных оперативных вмешательств.

Цель: оценить и сравнить онкологическую адекватность, непосредственные и отдалённые результаты лечения больных раком пищевода при применении традиционных и минимально инвазивных оперативных вмешательств в комплексном лечении рака пищевода.

Материалы и методы: материалом исследования стали данные первичной медицинской документации, сформированной в процессе обследования, лечения и наблюдения в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» 268 пациентов с диагнозом рака пищевода, подвергшихся эзофагэктомии в качестве самостоятельного метода лечения или в составе комплексного лечения с 1995 г. по 2016 г. включительно. Исследуемая популяция была распределена на две группы на основании варианта оперативного вмешательства: 1) группу пациентов, подвергшихся традиционной эзофагэктомии — 136; 2) группу пациентов, подвергшихся минимально инвазивной эзофагэктомии — торакоскопии с лапароскопией и гибридной эзофагэктомии — 132. Мужчин было 101 и 91, женщин — 35 и 41 соответственно по обеим группам в возрасте от 23 лет до 81 года. Распределение пациентов по локализации опухоли пищевода: шейный отдел — 5 и 4, верхнегрудной отдел — 12 и 7, среднегрудной отдел — 49 и 43, нижнегрудной отдел — 55 и 42, абдоминальный отдел — 5 и 6, несколько отделов — 10 и 30 соответственно по обеим группам. Гистологическая структура опухолей пищевода: плоскоклеточный рак — 114 и 113, аденокарцинома — 10 и 12, другие — 12 и 7 клинических случаев соответственно в группах традиционной и минимально инвазивной эзофагэктомии.

Результаты: послеоперационная летальность при выполнении эзофагэктомии из широкого доступа составила 15 случаев на 136 операций — 11,03 %, а при эзофагэктомии с использованием видеоэндоскопических технологий — 13 случаев на 132 операции — 9,85 %.

Структура послеоперационных осложнений для традиционных и минимально инвазивных операций соответственно в абсолютном и процентном выражении относительно количества операций: несостоятельность анастомоза — 13 (9,55 %) и 24 (18,18 %), аппаратный анастомоз использовался в 4 и 20 случаях соответственно; лёгочные осложнения, не связанные с несостоятельностью анастомоза, — 40 (29,41 %) и 16 (12,12 %); сердечнососудистые осложнения — 18 (13,23 %) и 22 (16,67%), раневая инфекция — 12 (8,82%) и 12 (9,09%), формирование свищей между трахеобронхиальным деревом и желудочнокишечным трактом — 6 (4,41 %) и 4 (3,03 %), хилоторакс — 0 (0 %) и 8 (6,06 %).

Выводы: выполнение эзофагэктомии с использованием минимально инвазивных технологий уменьшает частоту послеоперационной летальности в 1,5 раза, но, не увеличивая послеоперационную летальность, сопровождается увеличением частоты несостоятельности сформированных анастомозов почти в 2 раза, что связывается с использованием степлеров. После минимально инвазивных операций более, чем в 2 раза, снижается частота лёгочных осложнений, не связанных с несостоятельностью анастомоза. Отсутствие сведений о случаях хилоторакса после открытых операций связано с особенностями ведения медицинской документации.

1007. ПРОБЛЕМА ГИПЕРДИАГНОСТИКИ В ОНКОЛОГИИ

Заридзе Давид Георгиевич, Максимович Дмитрий Михайлович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России,
г. Москва

Актуальность: «гипердиагностика» - обнаружение при скрининге или другой форме диагностической активности с использованием современных высокочувствительных методов бессимптомного новообразования, которое вне скрининга не проявляет себя клинически, не прогрессирует и не приводит к смерти. Изменение тактики ведения пациентов с такими бессимптомными латентными новообразованиями, а именно активное наблюдение и отказ от агрессивной терапии должно стать методов выбора. Такая тактика позволит избежать ненужные и чрезмерные вмешательства, что в свою очередь предотвратит ухудшение качества жизни пациентов и, кроме того, приведет к сокращению расходов.

Цель: изучить влияние «гипердиагностики» на заболеваемость и смертность от некоторых новообразований в России.

Материалы и методы: на основании данных государственной статистики изучена динамика стандартизованных по мировому стандартному населению показателей на 100 тыс. населения заболеваемости и смертности от некоторых форм новообразований за период 1990-2015 гг. http://www.oncology.ru/service/statistics/malignant_tumors/.

Результаты: заболеваемость раком простаты за 25 лет выросла более чем в 5 раз с 7,4 до 40,2, а смертность менее, чем в 2 раза, с 6,5 до 12,1. Заболеваемость раком молочной железы почти удвоилась с 28,7 до 49,8, а смертность росла до 2005 г., а затем начала снижаться. Заболеваемость раком почки более чем удвоилась: с 5,5 до 13,3 у мужчин, и с 2,9 до 7,3 у женщин. В то же время, смертность от рака почки, как у мужчин, так и у женщин, за период, практически не изменилась. Заболеваемость меланомой кожи, как у мужчин, так и у женщин удвоилась, а смертность также, практически, не изменилась. К сожалению, мы не можем сравнить динамику заболеваемости и смертности от рака щитовидной железы, так как эта форма рака была выделена в отдельную нозологию только с 2011 г. Однако, показательно, что заболеваемость раком щитовидной железы в нашей стране у женщин выросла в 3 раза, а у мужчин более чем в 2 раза. По данным 2015 г. соотношение заболеваемости раком щитовидной железы к смертности у женщин равно 20,4, а у мужчин пяти.

Выводы: значительный рост в России за последние 25 лет заболеваемости раком предстательной и молочной железы, раком почки, раком щитовидной железы и меланомой кожи не может быть объяснен ростом влияния известных факторов риска. Многократный рост разрыва между заболеваемостью и смертностью не может полной мере быть следствием прогресса в лечении этих форм рака. Указанный период сопровождался широким внедрением в практику высокочувствительных диагностических методов, таких как ПСА, маммография, УЗИ, КТ, МРТ, ПЭТ. Эти факты позволяют сделать вывод, что «гипердиагностика», скорее всего, хотя бы частично, является причиной выраженного роста заболеваемости, но не смертности от некоторых форм рака в России.

1008. БРАХИТЕРАПИЯ I-125 В ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ПАЦИЕНТОВ ГРУППЫ ПРОМЕЖУТОЧНОГО И ВЫСОКОГО РИСКА

Бирюков Виталий Александрович, Лепилина Ольга Геннадьевна, Санин Дмитрий Борисович, Неледов Дмитрий Викторович, Минаева Наталья Георгиевна, Гришин Геннадий Николаевич, Карякин Олег Борисович, Иванов Сергей Анатольевич, Галкин Всеволод Николаевич, Каприн Андрей Дмитриевич
Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф.Цыба - филиал Федерального Государственного Бюджетного Учреждения «Национальный Медицинский Исследовательский Радиологический Центр» Минздрава РФ, г. Обнинск, Россия

Актуальность: низкоомощностная брахитерапия наряду с хирургическим лечением локализованных форм рака предстательной железы показывает хорошие результаты безрецидивной и общей выживаемости пациентов. В то же время, следует отметить, что количество осложнений при данном методе лечения достаточно невелико.

Цель: оценить результаты безрецидивной выживаемости, дозиметрические критерии, побочные реакции брахитерапии I-125 у пациентов с локализованным раком предстательной железы группы промежуточного и высокого риска.

Материалы и методы: с 2009 по 2015 г. в нашей клинике проведено 314 имплантаций микроисточниками I-125 под контролем спиральной компьютерной томографии (СКТ) и под УЗ-контролем.

В исследование включено 53 пациента. Нами проведена оценка общей раковоспецифичной и безрецидивной выживаемости, осложнений проведенного лечения, а так же дозиметрических показателей, основанных на постимплантационном дозиметрическом контроле.

Безрецидивная выживаемость оценивалась по критериям Phoenix (надир ПСА + 2).

Параметры выборки пациентов: возраст от 47 до 77 лет, сумма баллов по Глиссону от 6 до 7, среднее значение уровня ПСА 8,29 нг/мл, объем предстательной железы перед имплантацией от 15,3 см³ до 91,4 см³, в среднем 42,87 см³. Пациенты промежуточной группы риска составили 15% (8 больных). Доля больных с неблагоприятным прогнозом заболеливания составила 85% (45 больных). При проведении брахитерапии использовались микроисточники I-125 производства Bebig с активностями от 0,24 мКи до 0,654 мКи. Программное обеспечение, применяемое для планирования - VarySeed 7.1. Пациенты получали адьювантно гормонотерапию аналогами ЛГ-РГ в течении 6 – 12 месяцев.

Результаты: безрецидивная выживаемость на срок наблюдения от 72 до 60 (в среднем 66) месяцев составила 96%. Рецидив заболеливания был выявлен у 2 пациентов из группы неблагоприятного прогноза: метастазы в лимфоузлы и кости у одного больного и солитарный метастаз в ребро у другого пациента. Следует отметить, что по данным ПЭТ КТ с фтор холином у этих больных не было зарегистрировано наличия рецидива в области предстательной железы. Из осложнений отмечена острая задержка мочеиспускания в 2,5% случаев (2 больных). У 3 пациентов (3,8%) в течение первых 3 лет после имплантации была выявлена стриктура уретры. Явления лучевого ректита 2 степени (RTOG) отмечены в 1,3% случаев (у 1 пациента).

По данным постимплантационного контроля, проводимого на 5-ой неделе после имплантации: покрытие предстательной железы 100% терапевтической дозы (V100, СОД=145 Гр) в среднем составило 97,2%. Доза покрывающая не менее 90% объема предстательной железы (D₉₀) составила 180 Гр в среднем.

Выводы: полученные в нашем наблюдении результаты сравнимы с аналогичными публикациями зарубежных авторов. Число и характер осложнений внутритканевой лучевой терапии I-125, зарегистрированных среди наших пациентов, являются сравнительно невысокими.

1010. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦИТОЛОГИЧЕСКОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ В ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЛЕГКИХ

Якубо Екатерина Леонидовна, Новик Виктор Иванович, Михетько Андрей Александрович
ФГБУ «НИИ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: интраоперационное морфологическое исследование материала требуется для уточнения характера процесса в легком в тех случаях, когда на дооперационном этапе не удалось получить морфологическое подтверждение диагноза. Выбор тактики хирургического лечения и химиоперфузии во многом определяется результатами данного исследования. Цитологический метод может использоваться как самостоятельно, так и параллельно со срочным гистологическим исследованием.

Цель: оценка эффективности интраоперационного цитологического исследования материала при опухолях легких.

Материалы и методы: результаты цитологического исследования интраоперационных мазков-отпечатков с опухоли легкого от 132 пациентов, оперированных в отделении торакальной хирургии НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова в период с 2014 по 2016 г. сопоставлены с окончательным гистологическим диагнозом. Среди пациентов было 89 мужчин, 43 женщины, возраст больных от 5 до 77 лет. В лаборатории цитологии препараты окрашивали набором Дифф-Квик (1 мин.), время выдачи ответа в операционную 10-15 минут.

Результаты: цитологическое исследование материала оказалось возможным в 122 случаях из 132 (92,4%). В 10 (7,6 %) случаях из 132 цитологический материал был признан неинформативным. Доброкачественные процессы выявлены у 26 (21,3%) из 122 пациентов, при этом ложноположительные случаи цитологической диагностики отсутствовали. Из оставшихся 96 пациентов в 84 наблюдениях при цитологическом исследовании характер процесса был определен как злокачественный. У 6 пациентов при интраоперационном цитологическом исследовании было высказано подозрение на опухолевый процесс; в 1 случае впоследствии гистологически процесс определен как хроническое гранулематозное воспаление, в 5 случаях подтверждена злокачественная опухоль. У 6 (7,7%) даны ложноотрицательные цитологические заключения, при этом в 3 случаях материал был признан малоинформативным, опухолевые элементы были единичными. В 3 наблюдениях имели место ошибки интерпретации цитологической картины: у 1 пациента гистологически диагностирована высокодифференцированная коллоидная аденокарцинома, у 2 - материал при плоскоклеточном раке получен из очага распада, и в нем содержались клетки опухоли с выраженными дегенеративными изменениями.

Выводы: эффективность цитологического метода составила 94,5%, чувствительность - 93,3%, специфичность 100%. Цитологический метод может быть успешно использован при интраоперационной диагностике новообразований легких.

1011. МЕТИЛИРОВАНИЕ РЯДА ГЕНОВ ХРОМОСОМЫ 3(3P) У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д. А. Рябчиков¹, Т. П. Казубская¹, И. В. Воронников¹, В. И. Логинов², А. М. Бурденный², Чхиквадзе Н. В.¹, И. В. Пронина², В. Ю. Сельчук², Шушарин А. С.³
¹ ФГБУ «РОНЦ имени Н.Н. Блохина» Российская Федерация, Москва 2 Институт общей патологии и патофизиологии, Российская Федерация, Москва 3 МГМСУ им. «А.И. Евдокимова» Российская Федерация, Москва

Актуальность: диагностика и лечение рака молочной железы (РМЖ) остается сложной задачей и лидирующей причиной смерти среди гинекологических раков в мире. Эпигенетические изменения считаются одним из наиболее перспективных инструментов для ранней диагностики рака. Цель исследования изучить метилирование генов хромосомы 3 (3p): *RHOA*, *GPX1*, *USP4*, *DAG1*, *MGMT* и *RASSF1A*, *RARbeta2*, *SEMA3B* для разработки критериев диагностики и прогноза РМЖ.

Материалы и методы: метилирование определялось метилчувствительным рестрикционным анализом (МЧРА), гиперметилированные образцы подтверждались бисульфитным секвенированием. Дополнительный контроль включал 10 образцов тканей молочной железы, полученных от доноров без онкологических заболеваний в анамнезе.

Результаты: метилирование *RHOA*, *GPX1*, *DAG1* и *USP4* в первичных опухолях выявлялось с частотой от 12% до 30%. В образцах морфологически нормальной ткани тех же пациенток метилирование наблюдалось с частотой от 9% до 12%. Метилирование *RASSF1A*, *RARbeta2*, *SEMA3B* было значительно выше: 78% (32/41), 46% (26/56), 35% (22/65), соответственно. Эти гены метилировались в опухоли значительно чаще, чем в морфологически нормальной ткани. При исследовании контрольной ДНК от онкологически

здоровых доноров метилирования перечисленных генов обнаружено не было. Метилирование *DAG1* и *USP4* коррелировало с размером опухоли и ($P = 0.0008$) и метастазами в регионарные лимфоузлы и отдаленными метастазами ($P = 0.0141$). Аберрантное метилирование *RARbeta2* and *SEMA3B* ассоциировалось со степенью дифференцировки опухоли и со стадией заболевания. *RASSF1A* и *MGMT* метилировались более часто в низкодифференцированных опухолях ($P=0,0008$) и в трижды негативном РМЖ (33% (5/15), 40% (6/15), соответственно). Метилирование промоторного региона *RHOA* наиболее часто выявлялось (57%) в трижды негативном РМЖ. **Выводы:** изученные гены расширяют профиль эпигенетических изменений в генах хромосомы 3(3p) при РМЖ. Полученные данные могут быть использованы для формирования диагностической панели, включающей гены наиболее часто метилирующиеся при РМЖ. Аберрантное метилирование генов *RHOA*, *GPX1*, *USP4*, *RASSF1A*, *RARbeta2*, *SEMA3B*, *MGMT* может быть индикатором прогрессии первичной опухоли на разных стадиях РМЖ и это открывает возможности в будущей деметилирующей терапии для разработки ингибиторов метилирования ДНК.

Эта работа поддерживалась грантом Российского Научного Фонда (РНФ) # 14-15-00654.

1012. ВЛИЯНИЕ КОЛЛОИДНОГО РАСТВОРА СИЛИКАТА СЕРЕБРА НА ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ КУЛЬТУРЫ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК

Самсонов Роман Борисович^{1,2}, Малек Анастасия Валерьевна^{1,2}, Германов Николай Александрович³, Голядин Сергей Николаевич³, Мочалов Сергей Валентинович³, Пульнев Сергей Аполлонович³
¹Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
²ООО «Онкосистема», Санкт-Петербург, Россия
³ООО «Нанометалл», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: поиск и изучение новых противоопухолевых препаратов является важным направлением в экспериментальной онкологии.

Цель: изучение жизнеспособности культур опухолевых клеточных линий под воздействием коллоидного раствора силиката серебра (КС).

Материалы и методы: в работе были использованы клеточные линии рака молочной железы MDA-MB-231, карциномы толстой кишки HT29 и рака предстательной железы PC3. Клетки наращивали в 10мл среды RPMI-1640 с добавлением 10% телячьей сыворотки при 37° С и содержании CO₂ 8%. Рост контролировали визуально (микроскоп). На 5-е сутки удаляли среду, культуру клеток промывали раствором PBS и в течение 3-5 минут обрабатывали 0,25% раствором трипсины для снятия клеток со дна флакона. Подсчет концентрации клеток проводили в камере Горяева по стандартной методике. Клетки высевали на 96-и луночный планшет по 1500 клеток на лунку и оставили на 4 часа в инкубаторе для роста и прикрепления к пластике. Далее к клеткам добавляли препарат КС в следующем процентном соотношении со средой: лунки 1-2 – 17%, 3-4 – 13%, 5-6 – 9%, 7-8 – 5%, 9-11 исходная культура, 12 – среда без клеток. Для оценки жизнеспособности из лунок отбирали среду, содержащую КС, и добавляли среду RPMI-1640, содержащую 1-(v/v) Cell counting kit-8 (Dojindo, Германия). Планшеты помещали на ночь в инкубатор для развития окраски, после чего проводили измерение оптической плотности на длине волны 450nm на Chromate Microplate reader, измерения проводили на 1-е, 4-е, 7-е и 10-е сутки после внесения КС в культуру клеток.

Результаты: при культивировании всех типов клеточных культур в присутствии 5% препарата КС наблюдалось снижение жизнеспособности клеток по сравнению с контролем. В случае линии MDA-MB-231 эффект был более явным. В случае культуры HT29 графики изменения оптической плотности в контрольной группе и 5% практически совпали, что может быть связано с особенностями роста клеток в культуре. При культивировании в присутствии 9%, 13% и 17% КС наблюдалась полная гибель клеток.

Выводы: было показано, что препарат КС в концентрации более 5% вызывает полную гибель опухолевых клеток.

1013. ОСОБЕННОСТИ КТ-СЕМИОТИКИ НЕЙТРОПЕНИЧЕСКОГО КОЛИТА У БОЛЬНЫХ ЛИМФОПРОЛИФЕРАТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ НА ФОНЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Буровик И.А., Косичкина А.Б., Мищенко А.В., Васильев М.В.
Россия, г. Санкт-Петербург, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: проведение высокодозной химиотерапии больным с лимфопролиферативными заболеваниями неизбежно сопровождается развитием агранулоцитоза или тяжелой нейтропении, при которых в 20-40% случаев возникают инфекционные осложнения. Смертность от последних варьирует в пределах 2-16%. Наиболее часто встречающимися осложнениями являются пневмония, гнойный синусит и нейтропенический энтероколит. Частота последнего у данной группы пациентов достигает 21%. Одним из ведущих методов диагностики нейтропенического энтероколита является компьютерная томография (КТ). Различие объема поражения (от локализованного на уровне слепой кишки до распространенного с

субтотальным вовлечением тонкой и толстой кишок) и вариабельность его морфологических проявлений обуславливают необходимость характеристики и систематизации КТ картины при данном виде патологии.

Методы и материалы: в анализ были включены сведения о 36 пациентах с лимфолифферативными заболеваниями, получивших высокодозную химиотерапию с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2014 по 2016 гг, у которых в посттрансплантационный период клинически был установлен диагноз нейтропенического энтероколита. Исследования производились на мультidetекторном компьютерном томографе Brilliance 64 (Philips). У 29 пациентов КТ выполнялась с внутривенным болюсным контрастным усилением (1,5 мл/кг) с получением артериальной и портальной фаз контрастирования. В 7 случаях исследование проводилось в нативном режиме в связи с наличием противопоказаний к контрастированию.

Результаты: при наличии клинической симптоматики энтероколита (колита) изменения на КТ были выявлены в 100% случаев. Установлены следующие рентгенологические симптомы:

- утолщение стенки кишки до 11±3мм – 36 случаев (100%);
- слоистость стенки кишки с активно усиливающимся при контрастировании внутренним слоем (слизистой оболочкой) – 25 случаев (86%);
- расширение просвета толстой кишки (>4 см) – 19 случаев (53%);
- отек околокишечной клетчатки – 15 случаев (42%);
- асцит – 13 случаев (36%);
- пневматоз стенки кишки – 2 случая (6%).

В зависимости от вовлечения в воспалительный процесс различных отделов кишечника по данным КТ выделены следующие группы:

- поражение правой половины толстой кишки – 21 случай (58%);
- сочетанное поражение правой половины толстой кишки и тонкой кишки – 13 случаев (36%);
- сочетанное поражение всей толстой кишки и тонкой кишки – 2 случая (6%);

Вывод: компьютерная томография высокочувствительный метод диагностики нейтропенического энтероколита у больных с лимфолифферативными заболеваниями (чувствительность 100%). Наиболее часто изолированно поражается правая половина толстой кишки, реже – в сочетании с тонкой кишкой. Ведущими рентгенологическими симптомами являются утолщение кишечной стенки, ее слоистость и расширение просвета органа.

1014. ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИТОНЕАЛЬНОГО КАРЦИНОМАТОЗА У БОЛЬНЫХ РАКОМ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Шельгин Юрий Анатольевич, Ачкасов Сергей Иванович, Сушков Олег Иванович
ФГБУ «ГНЦК им. А.Н. Рыжих» Минздрава России, Москва, РФ

Актуальность: внедрение в клиническую практику лечения перитонеального карциноматоза (ПК) у больных раком толстой кишки (РТК) комбинированного подхода, включающего агрессивную циторедуктивную операцию и интраоперационную внутрибрюшную химиотерапию с последующей системной химиотерапией, позволили не только продлить сроки жизни считающейся ранее безнадежной категории больных, но и в ряде случаев добиться пятилетней выживаемости.

Цель исследования: оценка непосредственных результатов лечения и выживаемости пациентов, оперированных по поводу РТК с ПК.

Материалы и методы. С ноября 2012 по январь 2017 года в ГНЦК в проспективное обсервационное исследование включен 91 больной, оперированный по поводу РТК с ПК. У 15(16,5%) больных оперативные вмешательства носили симптоматический характер или были ограничены эксплоративной лапаротомией. В анализ включено 76 больных, которым выполнены циторедуктивные операции (ЦО) и внутрибрюшная химиотерапия (ВБХТ) по поводу ПК. Потенциально резектабельные метастазы в печень и легкие имели 15(20%) пациентов. У 57 (75%) больных ПК был синхронным. Медиана перитонеального карциноматозного индекса (ПКИ) составила 3 (2;6)(1-23).

Результаты: летальность и частота развития послеоперационных осложнений в 30-дневный период после операции составили 0% и 25%, соответственно. Медиана безрецидивной выживаемости (БВ) составила 20(10;н/д), а общей выживаемости (ОВ) – 36 (22;54) месяцев. Одно-, трех- и пятилетняя БВ и ОВ оказались - 64%, 31%, н/д и 86%, 48%, 24%, соответственно. При многофакторном анализе выявлено, что уровень ПКИ ($p=0,0007$) и наличие внебрюшинных метастазов ($p=0,0097$) являются независимыми неблагоприятными прогностическими факторами БВ. При эмпирическом анализе пограничное значение ПКИ, при котором выявились достоверные различия во времени возникновения рецидива, оказалось равно 8($p=0,044$). Медиана БВ при уровне ПКИ менее 8 составила 24(11;н/д) месяцев, а более 8 - 10(7;17) месяцев.

У 34(45%) из 76 пациентов, перенесших циторедуктивные операции, возник рецидив карциноматоза. Медиана времени до возникновения рецидива составила 11 (9;19)(3-36) мес. 19(56%) из 34 были оперированы по поводу возникшего первого рецидива ПК. Медиана ПКИ составила 4 (2-9)(1-12). Причем у 18 удалось добиться полной циторедукции. Частота развития послеоперационных осложнений- 21%. Летальность-0.

8 из 18 пациентов с полным объемом циторедукции были оперированы по поводу второго рецидива карциноматоза. Медиана времени между операцией по поводу первого рецидива до возникновения второго рецидива ПК оказалась равна 12(6;29)(2-37) мес. Медиана ПКИ – 4(2;11)(2-20). Полная циторедукция достигнута у 6 из 8 больных. 3 послеоперационных осложнения развились у 2-х оперированных больных. Летальность-0.

Выводы: ЦО вместе с ВБХТ у больных РТК с ПК при приемлемом уровне послеоперационных осложнений и нулевой летальности позволяют достичь у ряда больных пятилетней выживаемости. Кроме того, отмечено увеличение БВ у пациентов с ПКИ менее 8 более чем в 2 раза, по сравнению с пациентами, у которых ПКИ был выше этого значения. Выполнение циторедуктивных операций по поводу рецидива ПК целесообразно у отобранной группы больных.

1018. ОПЫТ ВЫЯВЛЕНИЯ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРРАЦИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЦИТАРНОМ ЛЕЙКОЗЕ С ПОМОЩЬЮ ПАНЕЛИ ЗОНДОВ МЕТОДОМ ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ IN SITU

Мкртчян Асмик Сергеевна¹, Сальник Алена Александровна^{1,2}, Кесаева Лаура Артуровна^{1,2}, Мисюрин Андрей Витальевич^{1,2}
1 Лаборатория цитогенетической диагностики, ООО «Генотехнология», г. Москва, Россия
2 Лаборатория рекомбинантных опухолевых антигенов, РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия

Актуальность: хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ) характеризуется пролиферацией злокачественных мономорфных малых лимфоцитов (В-лимфоцитов в > 98% случаев) в периферической крови, костном мозге, лимфатических узлах, селезенке и печени. ХЛЛ является моноклональным заболеванием, для которого описаны специфические хромосомные изменения, имеющие важное прогностическое значение. Однако стандартное цитогенетическое кариотипирование не всегда выявляет aberrантные клетки в связи с низкой митотической активностью этих В-лимфоцитов *in vitro*, и поэтому не является обязательным диагностическим исследованием. В связи с этим при ХЛЛ рекомендована флюоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Показано, что для культивирования наиболее подходящим объектом изучения может являться периферическая кровь, но для FISH исследования нет однозначной рекомендации.

Цель работы — анализ полученных результатов цитогенетического исследования образцов крови и костного мозга больных ХЛЛ методом FISH с помощью комбинации ДНК зондов компании Kretech Leica Biosystems: ON 6q21 / MYC, ON MM 11q23 / 13q14, ON t(11;14), ON IGH(14q32), GLI1 (12q13)/ SE 12, ON TP53 (17p13)/ATM(11q22).

Материалы и методы: проведено FISH обследование 77 больных с диагнозом ХЛЛ. Из них у 37 больных исследование проводилось на образцах периферической крови и у 40 больных — на образцах костного мозга.

Результаты: у 38 больных (49%) выявлены изменения (57% крови (21/37) и 43% костного мозга (17/40)). В 5 случаях мы выявили транслокацию t(11;14)(q13;q32) в сочетании с делецией участка длинного плеча 13-ой хромосомы (3 случая) и делецией участка короткого плеча 17-ой хромосомы (2 случая). В настоящее время предполагается, что транслокация 11;14 является маркером для изменения диагноза в сторону лимфомы мантийной зоны. В 4 случаях обнаружена перестройка гена IGH (14q32), что также может быть поводом для пересмотра диагноза. Гомозиготная или гетерозиготная делеция гена IGH найдена у 8 больных (10%) и относится к благоприятным прогностическим факторам при ХЛЛ. Трисомия 12-ой хромосомы определена у 6 больных (8%), из них у двоих +12 сочеталась с перестройкой гена IGH и делецией 17r и у одного больного — с делецией гена IGH. Делеция 13-ой хромосомы как единичное изменение выявлена в 5 случаях (6%) и относится к наиболее благоприятным прогностическим факторам при ХЛЛ. Как единичное изменение делеция 17r обнаружена у одного больного. В остальных случаях определены случаи с несколькими хромосомными нарушениями (2-3), среди них делеция 11q, 6q, 13q, 14q, 17r и дупликация 8q24, многие из которых ассоциируются с плохим прогнозом.

Выводы: таким образом, применение панели зондов для FISH исследования позволило выявить прогностически значимые хромосомные перестройки. Существенного отличия между исследованиями образцов крови и костного мозга нами не отмечено.

АНАЛИЗ ХРОМОСОМНЫХ НАРУШЕНИЙ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ МИЕЛОМЕ МЕТОДАМИ G-ОКРАШИВАНИЯ И ФЛЮОРЕСЦЕНТНОЙ ГИБРИДИЗАЦИИ IN SITU

Мкртчян Асмик Сергеевна¹, Сальник Алена Александровна^{1,2}, Кесаева Лаура Артуровна^{1,2}, Касаткина Наталья Николаевна^{1,2}, Мисюрин Андрей Витальевич^{1,2}
1 Лаборатория цитогенетической диагностики, ООО «Генотехнология», г. Москва, Россия
2 Лаборатория рекомбинантных опухолевых антигенов, РОНЦ им. Н.Н. Блохина, г. Москва, Россия

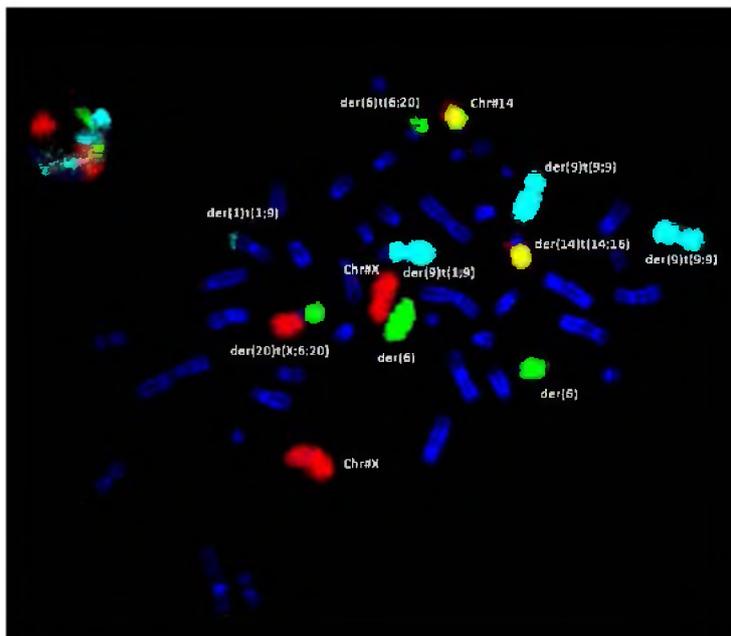
Актуальность: множественная миелома (ММ) — злокачественное В-клеточное лимфолифферативное заболевание с клональной

пролиферацией атипичных плазматических клеток в костном мозге. В настоящее время в качестве прогностических факторов исследуется широкий спектр цитогенетических аномалий и молекулярно-биологических параметров.

Цель: исследование хромосомных нарушений при ММ методами G-окрашивания и флуоресцентной гибридизации *in situ*, анализ связи этих изменений с прогнозом заболевания.

Материалы и методы: проведены кариотипирование и FISH исследование образцов костного мозга 80 больных ММ на разных стадиях заболевания. Повторные исследования проводились 4 больным. Для интерфазной FISH использовались локус-специфические ДНК зонды (Kreatech) (13q, 11q22, 17p13, IGH breakage, 4;14, 11;14, 6q21, 8q24, 1q21, 1p36) и для описания сложного кариотипа — цельнохромосомные зонды (Генотехнология).

Результаты: цитогенетический анализ у всех больных, кроме одного, позволил выявить нормальный кариотип. При повторном анализе у четырех больных хромосомных нарушений также не описано. Методом FISH выявлены хромосомные aberrации у 20% больных (16/79). Делеции различных участков исследуемых локусов хромосом, свидетельствующие о наличии гиподиплоидного клона, обнаружены у одного больного лишь при повторном обследовании во время прогрессии заболевания. Больной был резистентен к химиотерапии и умер через месяц. Единичные хромосомные аномалии, такие как частичная трисомия 11q, делеция 6q и трисомия 14q, транслокация 4;14 и перестройка гена IGH, определены у 50% больных с aberrациями (8/16). В остальных случаях выявлены более 2-х нарушений. У двух больных обнаружена транслокация 11;14 наряду с другими нарушениями. Больной с t(11;14) и делецией участка длинного плеча 13-ой хромосомы прожил всего три месяца после постановки диагноза. У одной больной FISH анализ показал наличие трисомии 11q, делеции 13q и 8q. Однако цитогенетическое исследование выявило сложный кариотип со множеством перестроек. Интересно отметить, что аномалии встречались только в метафазах, полученных из 24-часовой культуры клеток с коротким интервалом воздействия колхицина. В культуре же клеток с добавлением колхицина на ночное инкубирование хромосомных нарушений не обнаружено. С помощью цельнохромосомных зондов нам удалось уточнить хромосомы-участники транслокации (Рис.1). Больная умерла через 3 месяца после обследования.



Выводы: FISH является более эффективным методом для выявления хромосомной aberrации при ММ. Хромосомные нарушения с большей вероятностью проявляются на поздних стадиях заболевания. Однако нельзя пренебрегать исследованием кариотипа методом G-окрашивания, который позволяет увидеть нарушения всех хромосом в отличие от локус-специфичного FISH.

1019. ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ОБЪЕМА ЦИТОРЕДУКЦИИ В ОЦЕНКЕ ОБЩЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ НА ПОЗДНИХ СТАДИЯХ РАКА ЯИЧНИКОВ

Готько Оксана Владимировна, Державец Лилия Александровна, Лаппо Светлана Владимировна, Плетнёв Андрей Сергеевич, Шишло Людмила Михайловна, Зайцева Лидия Анатольевна
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Актуальность: быстрый рост и раннее имплантационное метастазирование, неудовлетворительные результаты лечения распространенных форм дают основание считать рак яичников одной из наиболее злокачественных опухолей с крайне неблагоприятным прогнозом. Отношение показателей смертности к заболеваемости при раке яичников остается по-прежнему высоким по сравнению с другими новообразованиями женской половой сферы. Объем циторедуктивного вмешательства является одним из определяющих факторов выживаемости при лечении пациенток на поздних стадиях.

Цель: оценить значимость объема циторедукции для прогноза рака яичников, проанализировав его взаимосвязь с общей одно-, трех- и пятилетней выживаемостью у пациенток на поздних стадиях заболевания.

Материал и методы: в исследование приняла участие 81 пациентка: 60 пациенток с III-й и 21 пациентка – с IV стадией заболевания. 28 из них циторедукция выполнена в полном, 33 – в оптимальном и 20 – в субоптимальном/неоптимальном объеме.

Результаты: проведенный анализ взаимосвязи объема циторедуктивного вмешательства с показателями общей одно-, трех- и пятилетней выживаемости у пациенток с III-IV стадией рака яичников показал, что общая однолетняя выживаемость в группе с полной циторедукцией составила 100%, с оптимальной – 87,9% и субоптимальной/неоптимальной – 90,0%. Показатели общей трехлетней выживаемости имели значения 82,1% для группы с полной, 63,6% – с оптимальной и 55,0% – с субоптимальной/неоптимальной циторедукцией. Общая пятилетняя выживаемость в изучаемых группах составила 57,1%, 36,4% и 25,0% соответственно. Установлены статистически значимые различия показателей общей пятилетней выживаемости между группами полная/оптимальная циторедукция ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$) и полная/неоптимальная циторедукция ($p_{\log\text{-rank}} < 0,001$), а также общей трехлетней выживаемости в тех же группах ($p_{\log\text{-rank}} = 0,031$ и $p_{\log\text{-rank}} = 0,030$ соответственно). Результаты анализа показателей общей однолетней выживаемости в зависимости от объема циторедуктивного вмешательства у пациенток с III-IV стадией рака яичников показали, что значимых различий в исследуемых группах нет. Различия показателей общей трех- и пятилетней выживаемости между группами оптимальная/неоптимальная циторедукция оказались статистически незначимыми ($p_{\log\text{-rank}} = 0,770$ и $p_{\log\text{-rank}} = 0,320$ соответственно).

Выводы: в ходе исследования установлено, что объем циторедуктивного вмешательства является значимым фактором, определяющим общую выживаемость и прогноз заболевания у пациенток с III-IV стадией рака яичников.

ОЦЕНКА УРОВНЯ КАРБОГИДРАТНОГО АНТИГЕНА 125 ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ КАК ФАКТОРА ПРОГНОЗА ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Готько Оксана Владимировна, Державец Лилия Александровна, Цырусь Тамара Прохорова, Прохорова Виолетта Игоревна, Зайцева Лидия Анатольевна
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Актуальность: динамическое определение концентраций карбогидратного антигена 125 (CA-125) входит в стандартный объем обследования при мониторинге пациенток, пролеченных по поводу рака яичников. В некоторых исследованиях показано, что концентрация CA-125 после окончания первой линии химиотерапии может быть показателем чувствительности опухоли к используемой схеме и фактором, предсказывающим эффективность последующих линий цитостатической терапии.

Цель: оценить влияние концентрации в крови онкомаркера CA 125 после проведения 6 курсов химиотерапии, включающей производные платины и таксаны, на продолжительность времени до прогрессирования и продолжительность жизни у пациенток, страдающих раком яичников.

Материал и методы: 165 пациенткам с морфологически верифицированным раком яичников IB-IV стадии, включенным в исследование, были выполнены первичные циторедуктивные вмешательства и 6 курсов химиотерапии стандартной схемой. Пациентки, не достигшие полной регрессии опухоли после окончания химиотерапии (наличие признаков болезни по клиническим и УЗИ/КТ-данным или уровень СА 125 > 35,0 Е/мл), были исключены из исследования. Все пациентки были разделены на группы в зависимости от значений СА 125, определяемых после окончания первой линии химиотерапии: 1-я группа – СА 125 менее 10,0 Е/мл, 2-я группа – СА 125 от 10,0 до 19,0 Е/мл и 3-я группа – СА 125 от 20,0 до 35,0 Е/мл.

Результаты: в ходе исследования установлено, что в группах 2 и 3 медиана времени до прогрессирования составила 1 и 3 года соответственно, а медиана продолжительности жизни – 3,1 и 5,2 года соответственно. В 1-й группе пациенток медианы времени до прогрессирования и продолжительности жизни не достигнуты из-за недостаточного времени наблюдения у значительной части включенных в исследование пациенток. Статистически значимые различия продолжительности времени до прогрессирования установлены между группами 1 и 2 ($p = 0,002$), 2 и 3 ($p = 0,004$), 1 и 3 ($p < 0,001$). Анализ показателей продолжительности жизни в изучаемых группах выявил статистически значимые различия между группами 1 и 2 ($p < 0,001$), 2 и 3 ($p = 0,003$) и между группами 1 и 3 ($p < 0,001$).

Выводы: результаты проведенного исследования показали, что концентрация онкомаркера СА 125 после окончания *первой линии химиотерапии* менее 10 Е/мл может говорить о чувствительности опухоли к химиотерапии, обеспечивает статистически значимое увеличение продолжительности времени до прогрессирования и продолжительности жизни.

ДИНАМИКА УРОВНЯ ОНКОМАРКЕРА НЕ 4 КАК ФАКТОР ПРОГНОЗА ПРИ СА 125-НЕГАТИВНОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Готько Оксана Владимировна, Державец Лилия Александровна, Зайцева Лидия Анатольевна
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Актуальность: в настоящее время маркером выбора в диагностике и мониторинге рака яичников остается карбогидратный антиген 125 (СА 125), а динамическое определение его концентрации входит в стандартный объем обследования. Однако, у ряда пациенток данный маркер теряет диагностическую чувствительность после курсов химиотерапии, что является основанием для поиска новых маркеров оценки эффективности терапии у данной категории пациенток.

Цель: оценить значимость динамического определения в крови онкомаркера НЕ 4 (**секреторный белок 4 эпидидимиса человека**) как фактора прогноза выживаемости до прогрессирования при раке яичников у пациенток с нормальными значениями СА 125 после 3-х курсов химиотерапии.

Материалы и методы: в исследование включена 41 пациентка с морфологически верифицированным раком яичников IA-IV стадии, у которых значения маркера СА 125 после 3-х курсов химиотерапии были <35 Е/мл. Всем пациенткам были выполнены первичные циторедуктивные вмешательства и проведено 6 курсов адъювантной полихимиотерапии (АПХТ) с включением таксанов и производных платины. Определение НЕ 4 проводилось в сыворотке крови до начала лечения и в динамике противоопухолевой терапии (после операции и далее перед каждым курсом АПХТ). Все пациентки в зависимости от уровня НЕ 4 после 3-х курсов АПХТ были разделены на 2 группы: 1-я группа – с нормальными значениями НЕ 4 (n=15) и 2-я группа – с повышенными значениями НЕ 4 (n=26) согласно возрастным пределам онкомаркера. У 16 пациенток диагностировано прогрессирование опухолевого процесса, у 25 пациенток признаков прогрессирования отмечено не было. Период наблюдения – 2 года.

Результаты: в ходе исследования установлено статистически значимое снижение концентрации НЕ 4 в ходе проводимого лечения ($p_{\text{Conover}} < 0,001$). Значимых различий между уровнями маркера после 3-го и 6-го курсов АПХТ выявлено не было ($p_{\text{Conover}} = 0,870$). В группе пациенток с нормальными значениями НЕ 4 после 3-х курсов АПХТ 1-летняя выживаемость до прогрессирования составила 100%. Только у 1 из 15 пациенток в этой группе прогрессирование заболевания выявлено в течение второго года наблюдения. В группе с повышенными значениями НЕ 4 у 44% пациенток прогрессирование опухолевого процесса выявлено в течение 1-го года после окончания АПХТ, 2-летняя выживаемость до прогрессирования составила 37,9%. Статистически значимые различия 1- и 2-летней выживаемости до прогрессирования между изучаемыми группами ($p_{\text{log-rank}} = 0,005$ и $p_{\text{log-rank}} = 0,002$ соответственно) позволяют говорить о неблагоприятном прогнозе у пациенток с нормализацией уровня СА 125 при повышенных уровнях НЕ 4 в ходе лечения. Исследования в данном направлении будут продолжены.

Выводы: полученные данные говорят о значимости динамического определения концентрации онкомаркера НЕ 4 у пациенток с нормальными значениями СА 125 после 3 курсов АПХТ, что может служить фактором прогноза у данной категории пациенток.

СОСТОЯНИЕ ТРОМБОЦИТАРНО-ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГОЗВЕНА СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ ПОЧКИ

Красный Сергей Анатольевич, Цирус Тамара Прохорова, Прохорова Виолетта Игоревна, Шишло Людмила Михайловна, Лапо Светлана Владимировна, Готько Оксана Владимировна, Зайцева Лидия Анатольевна, Волков Александр Николаевич, Грицкова Ольга Александровна
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Актуальность: данные о возможном использовании показателей системы гемостаза в качестве информативных клинико-лабораторных тестов при оценке опухолевой прогрессии противоречивы. Исследование показателей тромбоцитарно-эндотелиального звена гемостаза в инициации процессов прогрессирования указывает на необходимость их изучения при различных нозологических формах заболевания.

Цель: определить состояние тромбоцитарно-эндотелиального звена системы гемостаза при злокачественных новообразованиях почки (ЗНП).

Материалы и методы: проведено проспективное нерандомизированное исследование, материалом которого явились лабораторные и клинические данные 40 пациенток со ЗНП I-IV стадии с установленным диагнозом. Группу

контроля составили 30 клинически здоровых лиц. Уровни показателей тромбоцитарно-эндотелиального звена гемостаза определялись в плазме клоттинговыми, латекс-агглютинации, иммунотурбидиметрическими, фотометрическими, иммуноферментными методами на автоматических анализаторах. Математическая обработка выполнена с использованием непараметрических методов статистического анализа. Различия считали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты: исследованиями выявлены изменения в системе гемостаза у пациенток со ЗНП до лечения относительно их величин в контрольной группе. При спонтанной агрегации у пациенток отмечено увеличение степени агрегации ($p < 0,0001$). Действие индуктора аденозиндифосфата (АДФ) в концентрации 0,5 мкМ/л вызвало увеличение степени ($p < 0,03$) и скорости ($p < 0,02$) агрегации тромбоцитов. При использовании АДФ в концентрации 1,5 мкМ/л у 35,0% пациенток наблюдалось увеличение степени, скорости и снижение времени агрегации тромбоцитов. В системе плазменного гемостаза у пациенток со ЗНП имелось увеличение концентрации фибриногена, Д-димеров и активности фактора Виллебранда ($p < 0,0001$). Снижение процессов свертывания крови обеспечивалось уменьшением активности факторов протромбинового комплекса ($p < 0,0001$), увеличением международного нормализованного отношения ($p < 0,0001$) и протина С ($p < 0,0001$). Уровень фактора роста эндотелия сосудов в сыворотке крови пациенток со ЗНП в 1,4 раза превышал его значения в контрольной группе ($p < 0,0001$).

Выводы: установленные в исследовании нарушения гемостаза как гипер-, так и гипокоагуляционной направленности у пациенток со ЗНП могут быть использованы для оценки их состояния до начала лечения и в дальнейшем для оценки прогрессирования опухолевого процесса.

1021. ПРОВЕДЕНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ СЕДАЦИИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

Кононец Ф.А., Глуценко В.А., Розенгард С.А.
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: опухоли центральной нервной системы (ЦНС) у детей занимают 2е место по частоте в структуре злокачественных новообразований детского возраста и 1е место среди солидных опухолей. По данным регистров, они составляют около 20% всех злокачественных новообразований детского возраста и представлены главным образом опухолями головного мозга (ОГМ). Частота новообразований ЦНС у детей от 0 до 19 лет составляет 3,5–4,0 на 100 тыс. детского населения. Ежегодно в России регистрируют около 1000–1200 новых случаев ОГМ.

Схема лечения АТРО комплексная и одним из основных используемых методов является лучевая терапия (ЛТ) с 3 D-конформным облучением. Для проведения, которой необходим не длительный (3-5 мин) период полной неподвижности, его удаётся добиться за счет использования специальной закрывающей все лицо термопластической маски, а у детей младшего возраста еще и глубокого медикаментозного сна.

Обеспечение седации при этой процедуре у данной категории пациентов вызывает определенные сложности:

1. Использование термопластической маски затрудняет или делает невозможным поддержания проходимости дыхательных путей с помощью надглоточных девайсов;
 2. Вследствие использования больших доз дексаметазона в схеме терапии детей с ОГМ в 50% случаев развивается синдром Иценко-Кушинга.
 3. У детей с синдромом Иценко-Кушинга за счет аномального отложения жировой клетчатки в области лица, шеи и груди частота возникновения обструкции верхних дыхательных путей при использовании терапевтических доз пропосола приближается к 100%;
 4. Анестезиолог не может присутствовать рядом с ребенком во время лечения.
- В тоже время в зарубежной литературе опубликовано достаточно большое количество исследований безопасного и эффективного использования **дексмедетомидина** интраназально с целью седации детей при проведении различных лечебных и диагностических процедур.

Клинический случай: пациент Т. Диагноз опухоль Атипичная тератоидно-рабдоидная опухоль (АТРО). Возраст 2г 6 мес. Вес 26 кг (возрастная норма 13 кг). Для достижения медикаментозного сна во время лучевой терапии требовалась введение пропосола в дозе 4-5 мг/кг болюсно и 4-6 мг/кг/час поддержание. Это сопровождалась нарушением дыхания и критическим снижением сатурации, что требовало проведения мероприятий для обеспечения проходимости верхних дыхательных путей и вспомогательной вентиляции легких. Таким образом, от использования данной методики для проведения вышеописанной процедуры ЛТ пришлось отказаться.

Было принято решение использовать методику седации на основе интраназального применения **дексмедетомидина**. Дексмедетомидин использовался интраназально в дозе 2 мкг/кг за 1 час до процедуры и непосредственно перед началом терапии вводился пропософ в дозе 1-2 мг/кг болюсно и 0,5-1 мкг/кг/час поддержание. Этого было достаточно, чтобы добиться достаточного уровня седации. При этом не было отмечено случаев

нарушения дыхания и снижения оксигенации. Показатели гемодинамики оставались стабильными весь период наблюдения. Ребенок просыпался чрез 10-15 мин. после введения пропофола. Полное пробуждение наступало через 90-150 мин. от момента проведения лечения.

Проведено 30 процедур, при осмотре ЛОР-врачом слизистой носа ребенка патологических отклонений не зарегистрировано.

Выводы: интраназальное использование дексметомедина в дозе 2 мкг/кг позволяет значительно снизить дозировку применяемого для седации пропофола и избежать эпизодов нарушения дыхания у детей с опухолями ГМ страдающими синдромом Иценко-Кушинга.

1030. ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ СОДЕРЖАНИЯ ЖЕЛЕЗА В КРОВИ И ОРГАНАХ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ РОСТЕ ГЕПАТОМЫ 22А У МЫШЕЙ

Зеленский Евгений Александрович, Соколов Алексей Викторович, Киселева Екатерина Прохорова
ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: известно, что при опухолевом росте происходит перераспределение железа в организме, происходящее вследствие усиленного захвата данного элемента трансформированными клетками. С другой стороны, также известно, что в организме животных-опухоленосителей снижается пролиферативная активность лимфоцитов. Мы предположили, что поскольку железо играет ключевую роль в метаболизме и пролиферации клеток, дефицит его содержания в органах иммунной системы может создавать условия для развития иммунодефицита.

Целью исследования явилось изучение содержания железа в крови, печени и органах иммунной системы в динамике роста сингенной гепатомы 22А у мышей.

Материалы и методы: в работе использовали 60 мышей линии СЗНА, которым подкожно инокулировали 2×10^5 клеток линии гепатомы 22А из коллекции клеточных культур института цитологии. Контрольные мыши получали инъекцию забуференного физиологического раствора. Мышей выводили из эксперимента на 7, 14, 21, 28 и 35 сут опухолевого роста, в каждой группе было по 5-10 мышей. Тимус, селезенку и печень взвешивали, после чего в них и сыворотках определяли содержание негемового железа феррозиновым методом.

Результаты: было показано, что рост гепатомы 22А сопровождался снижением уровня содержания гемоглобина и железа в сыворотке крови, начиная с третьей недели по сравнению с контрольным уровнем. Содержание железа в сыворотке снижалось, начиная с 21 сут ($3,72 \pm 0,07$ мкг/мл в контроле и $3,23 \pm 0,07$ мкг/мл в опыте, $p < 0,01$). Однако содержание железа в печени при этом не изменялось. Начиная с третьей недели опухолевого роста, отмечались прогрессивное снижение массы тимуса и развитие спленомегалии. Нами впервые было изучено содержания железа в этих органах при росте перевиваемой опухоли.

В селезенке наблюдали снижение содержания железа на 28 сут в 3,4 раза, а на 35 сут в 2 раза ($92,3 \pm 14,4$ мкг/г в контроле и $45,3 \pm 11,9$ мкг/г в опыте, $p < 0,05$). В тимусе содержание железа, напротив, увеличилось: на 21 сут в 2,5 раза, на 28 сут в 2,1 раз и на 35 сут в 2,5 раза ($11,6 \pm 2,6$ мкг/г в контроле и $29 \pm 4,4$ мкг/г в опыте $p < 0,01$).

Между содержанием железа в селезенке и тимусе, и массами этих органов выявлены обратные корреляции: $r = -0,61$, $p < 0,01$ и $r = -0,59$, $p < 0,01$ соответственно.

Выводы: таким образом, при росте гепатомы 22А у мышей наблюдается снижение содержания железа в циркуляции и развитие анемии. При этом изменения содержания железа в тимусе и селезенке носят, по-видимому, относительный характер и связаны с изменениями массы этих органов. Вопрос о содержании железа непосредственно в клетках иммунной системы остается открытым и требует дальнейшего изучения.

1033. ВЫБОР СРОКОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ЗАПУЩЕННЫМ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Гостимский Александр Вадимович, Лисовский Олег Валентинович,
Селиханов Бахрам Атамуратович
Санкт - Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: проблема определения сроков выполнения хирургических вмешательств у больных запущенным дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ), осложненным острыми расстройствами дыхания в результате сдавления трахеи в шейном и шейно-загрудинном отделе остается актуальной. Выполнение операций сразу после поступления больных в стационар сопряжено с высокой частотой осложнений, отсутствием радикализма, так как эти операции направлены только на спасение жизни. Даже кратковременная предоперационная подготовка (1-2 дня) позволяет улучшить результаты лечения пациентов. Критерии выбора сроков операции должны быть простыми и легко выполнимыми.

Цель: разработать метод определения сроков выполнения операций у больных запущенным ДРЩЖ, при осложнении компрессионным синдромом, на основании определения степени сужения трахеи.

Материалы и методы: обследованы 69 больных запущенным ДРЩЖ, осложненным компрессионным синдромом. Возраст больных колебался от 54 до 86 лет и составил в среднем $69,7 \pm 1,86$ г. Мужчин было 6 (8,7%), женщин – 63 (91,3%).

Определение сроков операции при заболеваниях ЩЖ, осложненных компрессией трахеи, выполнялось путем выявления степени сужения трахеи с помощью спирографии. Определялся объем форсированного выдоха за 1 секунду (ОФВ1), и при величине ОФВ1 от 35% до 54% выполнялась срочная операция, а при величине ОФВ1 менее 35% неотложная операция (патент Российской Федерации №2533049 от 27.11.2013г).

Результаты: при проведении спирографии у 24 (34,8%) пациентов с ДРЩЖ выявлено резкое сужение трахеи (ОФВ1<35%). У этой группы операции выполнялись по неотложным показаниям в течение первых суток. У 45 (65,2%) пациентов ОФВ1 был от 35% до 54%. Им операция выполнена по срочным показаниям в течение 2-3 суток.

Операцию у большинства больных удалось выполнить из шейного доступа. Продольно-поперечная стернотомия потребовалась в 6 (8,7%) случаях.

Объем операции определялся степенью распространения опухоли на органы шеи и средостения, а также локализацией регионарных метастазов. У 14 (20,3%) больных распространение карцином на трахею явилось показанием к трахеостомии.

Осложнения после операций у больных обусловлены местным распространением опухолевого процесса. Пациенты выписывались из клиники на 5-7 сутки после операции.

В настоящее время живы 42 (60,9%), умерло 27 (39,1%) пациентов. Гибель пациентов связана с распространением рака ЩЖ на окружающие ткани, их преклонным возрастом и сопутствующими заболеваниями.

Выводы: спирометрия – простой и доступный метод определения сроков хирургических вмешательств у больных ДРЩЖ с компрессионным синдромом.

1044. БРАХИТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИСТОЧНИКОВ I-125 У БОЛЬНЫХ ГРУППЫ УМЕРЕННОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Петровский Александр Валерьевич, Черняев Виталий Александрович,
Автомов Дмитрий Евгеньевич, Бухаркин Борис Викторович,
Шолохов Владимир Николаевич, Амосова Виктория Андреевна
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
Москва РФ

Актуальность: вопрос выбора способа лечения больных из группы умеренного риска РПЖ в настоящее время остается открытым. Одним из них может выступать брахитерапия – разновидность лучевой терапии, высокотехнологичный и малоинвазивный метод.

Цель: оценка ближайших и отдаленных онкологических результатов проведенной брахитерапии с использованием источников I-125 у пациентов группы умеренного риска прогрессирования РПЖ.

Материалы и методы: в Российском онкологическом научном центре им. Н.Н. Блохина была выполнена брахитерапия 321 больным, из которых 86 (26,8%) соответствовали критериям РПЖ умеренного риска по D'Amico. Медиана возраста составила 66 лет (от 48 до 76). Из 86 пациентов 24 проводилась неoadьювантная гормонотерапия длительностью от 2 до 6 месяцев.

Брахитерапию I-125 осуществляли под УЗ - контролем. Суммарная очаговая доза на предстательную железу составляла 145 Гр. Доля предстательной железы, получившая 100% дозы, составила в среднем 98%. D90 на предстательную железу колебалась от 152,8 до 188,8 Гр. Медиана дозы на уретру (D1) составила 206,8 Гр, D10 – 195,3 Гр; Медиана дозы на прямую кишку D1 – 173, 4 Гр, D10 – 149,5 Гр.

Результаты: интраоперационных осложнений не было. Все пациенты выписаны из стационара на вторые сутки после имплантации. Уретрит I-3 степени в течение 1 месяца после операции развился у 60 (69,3%) пациентов, при этом к 6 – месячному сроку наблюдения симптомы дизурии оставались у 11 (13,3%) больного. Выполненная через 1 месяц после имплантации дозиметрия показала удовлетворительное дозное распределение у всех больных.

К моменту начала лечения уровень общего ПСА колебался в пределах от 10 до 20 нг/мл у 50 (58,1%), у 36 (41,9%) больных ≤ 10 нг/мл. Через три месяца после окончания лечения уровень общего ПСА в 97% случаев не превышал 4 нг/мл; через девять и двенадцать месяцев у большинства пациентов ПСА был не выше 1 нг/мл. До проведенного лечения количество баллов по шкале IPSS составило 0-7 баллов – n=43, 8-19 баллов – n=27, 20-35 баллов – n=16. Через 12 месяцев 0-7 баллов зарегистрировано у 74% пациентов.

Оценка отдаленных результатов лечения показала, что при медиане послеоперационного наблюдения 65 месяцев общая выживаемость составила 95,2%, без биохимического рецидива живы 90,5% пациентов, без клинического рецидива 92,9%, опухоль-специфическая выживаемость 100%.

При выполнении данного исследования были выявлены факторы, не влияющие на выживаемость. К ним относятся возраст, D90 на предстательную железу, V100 предстательной железы, предоперационная андрогенная терапия. Дальнейшее накопление клинических и дозиметрических данных позволит выявить новые факторы, влияющие на лечение больных раком предстательной железы.

Заключение: таким образом, при выполнении брахитерапии постоянными источниками I-125 у больных умеренной группы риска получены очень хорошие функциональные и онкологические результаты.

1045. ВЛИЯНИЕ ДОЗЫ КОНСОЛИДИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА НА РАЗВИТИЕ ДИСФУНКЦИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Звягинцева Дарья Андреевна, Семиглазова Т.Ю., Кулева С.А., Иванова С.В., Фасеева Н.Д., Филатова Л.В., Гумбатова Э.Д., ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава

Актуальность: успехи современной онкологии привели к значительному увеличению длительности жизни больных лимфомой Ходжкина (ЛХ), в связи с чем, стали регистрироваться осложнения предшествующей терапии. К наиболее распространенным из них относятся, токсические эффекты на эндокринную систему. И самой частой «мишенью» у пациентов с ЛХ становится щитовидная железа (ЩЖ), т.к. в 90% случаев в патологический процесс вовлечены шейно-надключичные группы лимфатических узлов, в связи с чем, ЩЖ вовлекается в поле облучения.

Цель исследования: оценить риск развития дисфункции щитовидной железы в зависимости от дозы консолидирующей лучевой терапии на шейно-надключичную область при лимфоме Ходжкина у детей и подростков.

Материалы и методы: в исследование включены 126 пациентов с ЛХ в возрасте от 2 до 17 лет (медиана 12 лет), которым в ходе лечения проводилось облучение шейно-надключичных зон лимфатических узлов. СОД зависели от полноты ремиссии и колебались от 15 Гр. до 45 Гр.: менее 25 Гр. получили 18 больных (14,3%), треть больных (31,7%) - 26-30 Гр, 30 пациентов (23,8%) – 31-35 Гр, 33 (26,2%) – 36-40 Гр. Доза, превышающая 41 Гр., была применена у 5 детей (4%). Из них 78 пациентам проведено комплексное обследование функционального состояния ЩЖ (определение уровня ТТГ, св. Т4, АТ к ТПО, УЗИ щитовидной железы). Для определения критической дозы облучения шейно-надключичной зоны и попадающей в нее зоны ЩЖ на этапе консолидирующего лечения ЛХ использован ROC анализ.

Результаты: в 25,6% (20 человек) случаев диагностирована патология щитовидной железы: в большинстве случаев предшествующая терапия приводила к развитию гипотиреоза 20,5% (16 человек), потребовавшие заместительной гормональной терапии; в 5,1 % (4 человека) диагностирован узел ЩЖ, потребовавший выполнения аспирационной биопсии; в 1,28 % (1 человек) проведена гемитиреоидэктомия по поводу папиллярного рака ЩЖ. Точкой отсечения, разделяющей больных в соответствии с выбранным критерием, для показателя СОД на шейно-надключичные лимфатические узлы, приводящей к дисфункции щитовидной железы в отдаленный период наблюдения за пациентами с ЛХ, оказалась доза более 39 Гр. Площадь ROC-кривой СОД составила AUC 0,717±0,108 (доверительный интервал 0,590-0,822), p=0,0445. Индекс Юдена для этого показателя был 0,3929. Общая выживаемость в группе пациентов, получивших лучевую терапию на шейно-надключичные лимфатические узлы в СОД более 25 Гр, составила 93,3% ± 4,7, при облучении в дозе 25 Гр и менее выживаемость была 100%. Отличия в показателях выживаемости оказались несущественными (p=0,32008).

Выводы: доза 39 Гр и выше на область шеи и ЩЖ сопряжена с повышенным риском развития дисфункции ЩЖ. Снижение СОД до 25 Гр. не приводит к ухудшению показателей выживаемости пациентов с ЛХ. Пациенты, получившие комплексное лечения в детском и подростковом возрасте по поводу ЛХ, нуждаются в динамическом наблюдении эндокринолога и онколога в течение всей жизни.

1050. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОГРАММНОЙ ТЕРАПИИ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Звягинцева Дарья Андреевна, Семиглазова Т.Ю., Кулева С.А., Иванова С.В., Фасеева Н.Д., Гумбатова Э.Д., ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России

Актуальность: учитывая высокие цифры выживаемости пациентов с ЛХ, основной задачей современных онкологов является поиск режимов ПХТ, обладающих минимальным профилем токсичности.

Цель исследования: сравнение эффективности лечения программ терапии ЛХ - DAL-HD и СПБЛХ.

Материалы и методы: в исследование включены 143 пациента в возрасте от 3 до 18 лет (медиана – 11,6), лечившихся с 1993 по 2015 гг. в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова. Для лечения применялись следующие программы: DAL-HD и оригинальный исследовательский протокол СПБЛХ-05. Согласно DAL-HD пациенты стратифицировались на 3 группы риска: 1-я группа риска включала

детей с IA, IB, IIa стадиями; 2-я – с IIb, IIIa, IЕА, IЕВ, ПЕА стадиями; 3-я – с IIIb, IVa, IVb, ПЕ В, ПЕ А, ПЕВ стадиями. Неблагоприятными прогностическими факторами считались наличие В-симптомов и экстранодальное поражение. В зависимости от группы риска больным проводилось 2 (OPPA/OEPA), 4 (2 OPRA/OEPA и 2 COPP) и 6 (2 OPRA/OEPA и 4 COPP) циклов ПХТ с последующей лучевой терапией. По программе DAL-HD лечение получили 42 человека: 1-я группа риска - 10 больных (23,8%); 2-1 - 14 (3,3%); 3-я – 18 (42,9%). Согласно программе СПБЛХ, пациенты стратифицировались на 3 группы риска в зависимости от количества неблагоприятных признаков (возраст ≥11, общие симптомы, биологическая активность процесса, bulky ≥5 см и/или МТИ ≥0,33, стадия IVb и/или стадия E): 1-я - с наличием 0-2 неблагоприятных признаков, промежуточной (с 3-4 признаками) и высокого (с 5 и ≥ признаками) риска, что и определяло число циклов ПХТ: 2 цикла по схеме VBVP, 4 цикла в альтернирующем режиме (2VBVP/2ABVD) и 6 циклов ПХТ соответственно. На основе данного протокола пролечен 101 пациент: 1-я группа риска включила 22 человека (21,8%), 2-я - 37 (36,6%), 3 – 42 ребенка (41,6%).

Результаты: общая 10-летняя выживаемость (ОВ) пациентов с ЛХ составила 93,2% ± 2,3%. С целью сравнения результатов лечения произведен подсчет 10-летней ОВ и безрецидивной выживаемости (БРВ). ОВ и БРВ пациентов, пролеченных по программе DAL-HD, была 88,2% ± 5,6% и 78,9% ± 7,2% соответственно, по программе СПБЛХ- 94,5% ± 2,7% и 94,7% ± 2,7% соответственно. Для сравнения эффективности лечения пациентов в зависимости от группы риска произведен подсчет уровня выживаемости каждой из терапевтических групп. Показатели ОВ и БРВ пациентов низкой, промежуточной и высокой групп риска программы DAL-HD составили: 100% и 71%±17,9%; 82,9%±11,2% и 74%±12,9%; 88,2%± 7,8% и 75%±10,9% соответственно, программы СПБЛХ: 100% и 92,3%±7,3%; 96,1%±3,7% и 84,1%±7,9%; 90 ± 4,9% и 89%±4,5%.

Выводы: несмотря на снижение суммарных доз антрациклиновых антибиотиков и алкилирующих агентов, терапия по протоколу СПБЛХ позволила добиться высокого уровня выживаемости. Таким образом, программа СПБЛХ может быть рекомендована для лечения детей и подростков, страдающих ЛХ.

1054. РОЛЬ ПОПУЛЯЦИОННОГО РАКОВОГО РЕГИСТРА В ОРГАНИЗАЦИИ КАЧЕСТВЕННОГО ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕГО РАЗВИТИЯ

Аксенова Ирина Алексеевна, Доможирова Алла Сергеевна, Новикова Татьяна Сергеевна
ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет»

Актуальность: популяционный раковый регистр (ПРР) является бесценным источником информации об онкологических пациентах отдельно взятой территории. Это не только основа для проведения эпидемиологических исследований, но и система активного наблюдения за пациентом. Это определяет направление вектора дальнейшего развития онкологической службы территории.

Цель: применение данных ПРР для активной работы с онкологическим контингентом.

Материалы и методы: в рамках развития «системы государственного ракового регистра» подходы к работе ПРР эволюционировали, расширился комплекс решаемых задач и выполняемых функций. Стремление повысить качество базы данных и технический прогресс привели к интеграции с другими информационными системами (с базой застрахованных лиц, патологоанатомической службой, поликлиникой и пр.).

Результаты: введение ПРР в работу позволило избежать систематических ошибок, исключая человеческий фактор, а также минимизировать количество дублей пациентов, «мертвых душ». Это не только повысило качество информации, но и расширило диапазон возможностей. Возможность работы ПРР в системе с удаленными пользователями в первичных онкологических кабинетах позволило ПРР принимать активное участие в диспансерном наблюдении онкологических пациентов прикрепленной территории. Безусловно, для поддержания качества информации пользователи наделяются определенным пакетом прав при работе с системой. Это позволяет активно использовать программу ПРР врачу-онкологу первичного онкологического кабинета с целью повышения качества диспансерного наблюдения своих пациентов. Информация о проведенном лечении по поводу заболевания, сведения о рецидивах, предыдущие явки, в том числе в другие учреждения (диспансер), изменение других данных о пациенте доступны онкологу в считанные секунды. Особый акцент следует сделать на возможности отслеживания сроков следующей явки пациента на диспансерное наблюдение, в том числе и тех, кто эти сроки нарушил и не явился. Ближайшие перспективы развития ПРР - в контроле за Ia клинической группой, сроками дообследования пациентов, в том числе в результате реализации мероприятий по вторичной профилактике ЗНО, диспансеризации.

Выводы: работа в ПРП повысит качество учета, позволит отследить судьбу всех пациентов, в том числе с подозрением на ЗНО, минимизировать случаи пассивного отказа от дообследования и лечения, что несомненно улучшит показатели выявления локализованных форм и выживаемость данной категории пациентов.

1059. ОПЕРАЦИЯ ТИПА ЛЬЮИСА С ПЕРВИЧНО ОТСРОЧЕННОЙ КОМБИНИРОВАННОЙ, РАСШИРЕННОЙ, ЛЕВОСТОРОННЕЙ ПЛЕВРОПНЕВМОЭКТОМИЕЙ ПРИ СИНХРОННОМ РАКЕ ПИЩЕВОДА И ЛЕГКОГО

Алиев Сайгид Алиевич, Мамедбеков Ширвани Юсупович, Курбанов Камал Амирбекович, Магомедов Сапарчамагомед Магомедович
ГБУ Республики Дагестан «Научно-клиническое объединение «Дагестанский центр грудной хирургии»

Актуальность: в доступной нам литературе мы не нашли клинических наблюдений симультанных операций типа Льюиса с левой пневмоэктомией, при синхронном раке пищевода и левого легкого. Учитывая большой объем хирургического вмешательства у данной категории пациентов, предпочтительным считается двухэтапное выполнение операции типа Льюиса на первом этапе, а на втором этапе вмешательство на легких.

Цель: демонстрация успешного первично-отсроченного хирургического лечения с трансторакальной резекцией пищевода и пневмоэктомией при тяжелой конкурирующей по прогнозу опухолевой патологии, при синхронном раке пищевода и левого легкого.

Обсуждение возможности первичной радикальной операции на пищеводе в комбинации с левой пневмоэктомией из левостороннего доступа.

Материалы и методы: наряду с традиционными и со специальными методами, подтверждающий рак пищевода и легкого в алгоритме обследований были КТ, МРТ, позволившие провести дифференциальную диагностику.

В виду редкости клинического наблюдения приводим наш случай.

Пациентка П. 40 лет находилась на стационарном лечении в «ДЦГХ» с 04.07.2016г. по 24.08.2016г. с диагнозом: первично множественный синхронный рак двойной локализации грудного отдела пищевода III стадия (Т3N1M0); центральный рак левого главного бронха с ателектазом в верхней доле III стадия (Т3N1M0).

По данным комплексного обследования с включением бронхоскопии, эзофагоскопии с биопсией получено заключение - плоскоклеточный ороговевающий рак: грудного отдела пищевода и левого главного бронха, как первичные раки одной гистологической структуры. После предоперационной подготовки 12.07.2016г. выполнена этапная операция типа Льюиса (гист. исследование № 95737-44).

В раннем послеоперационном периоде на 14 сутки после операции типа Льюиса в связи со стридорозным дыханием и прогрессирующим ухудшением состояния и по срочным показаниям выполнена комбинированная расширенная левая плеврорезектопневмоэктомия. На 44-е сутки после операций 24.08.2016г. больная выписана в удовлетворительном состоянии на амбулаторное лечение.

Выводы:

1. У молодых пациентов с синхронным раком пищевода и левого легкого при корректной оценке функционального статуса, одним из вариантов хирургического лечения может быть операция типа Льюиса с отсроченной левой пневмоэктомией.
2. Более привлекательным представляется симультанная операция с последовательным выполнением пневмоэктомии с последующей экстирпацией пищевода с внеполостным расположением анастомоза на шее.

1061. ОЦЕНКА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Кучерова Евгения Владимировна¹, Гуляев Алексей Викторович^{1,2}
¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
² ФГБУ Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова МЗ РФ, имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: постоянное увеличение в онкологических стационарах контингента пожилых людей, нуждающихся в хирургическом лечении, выдвигает вопрос об объективной оценке эффективности их лечения. В настоящее время в России на эту группу пациентов приходится около 70% случаев заболеваемости колоректальными карциномами.

Цель: определить отдаленные результаты лечения пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих колоректальным раком.

Материалы и методы: сообщение основано на данных 988 больных старше 70 лет, находившихся на лечении в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ с 2006 по 2016 гг. по поводу рака толстой кишки. Дополнительно из этого общего числа была выделена группа больных старше 80 лет. Таким образом, в группе 70-80 лет оказалось 837 пациентов, а группе больных старше 80 лет 151 заболевший. Распространенность опухолевого процесса

в обеих группах были близки. Характеристика опухолевого процесса по стадиям в группе 70-80 лет: I-11,6%; II-33,3%; III-30,4%; IV-24,7%. В группе старше 80 лет распространенность по стадиям составила: I-15,7%; II-34,3%; III-31,4%; IV-18,6%. Радикальным операциям подверглись 527 человек первой группы и 86 второй. Таким образом, резектабельность составила 63,0% в первой группе и 57,0% во второй.

Результаты: на госпитальном этапе летальные исходы в первой группе пациентов составили 4,9%, основными причинами смерти являлись гнойный осложнение - 14,3%, а прогрессирование соматической патологии составило 1,8%. Среди пациентов второй группы летальные исходы на госпитальном этапе составили 5,7%, основной причиной их явилось прогрессирование сопутствующей соматической патологии. Отдаленная выживаемость в первой группе составила: 1- годичная 56%, 3 летняя - 38%, 5-летняя - 27%, среди пациентов второй группы 1- годичная выживаемость 77%, 3-летняя - 32%, 5-летняя 7,8%.

Выводы: больные колоректальным раком старше 70 лет могут переносить весь объем хирургических вмешательств, включая комбинированные. Среди больных старше 80 лет сопутствующая патология чаще является причиной смерти как непосредственно после операции, так и в отдаленном периоде.

1062. ТИП РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕ 70 ЛЕТ СТРАДАЮЩИХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Кучерова Евгения Владимировна¹, Малашенок Мария Сергеевна², Чулкова Валентина Алексеевна^{2,3}
¹ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
² Федеральное государственное бюджетное учреждение образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия
³ Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: онкологическое заболевание несет в себе угрозу жизни, и это обстоятельство у пациентов пожилого возраста может особенно актуализировать страх смерти и способствовать возникновению реакций на болезнь, негативно влияющих на их адаптацию к болезни и приверженность лечению.

Цель: определить типы реагирования на болезнь у пациентов старше 70 лет страдающих колоректальным раком.

Материалы и методы: было исследовано 15 пациентов старше 70 лет, проходящих операционное лечение по поводу колоректального рака на отделении опухолей желудочно-кишечного тракта НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова МЗ РФ. Использовались клинико-психологическая беседа и экспериментально-психологические методы (методика «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ), анкета оценки качества жизни SF-36, модуль-опросник качества жизни EORTC QLQ-CR29 для колоректального рака, Гиссенский опросник соматических жалоб, Шкала комплаентности Мориски-Грина).

Результаты: анализ предварительных результатов исследования типов отношения к болезни (ТОБОЛ) позволил выделить три группы пациентов по преобладающему типу реагирования. 1 группа - блок адаптивных реакций (гармоничный, гармонично-эргопатический – 32,4% больных, анозогнозический – 14,6% пациентов). Больные с гармоничным типом реагирования признают наличие опасений и страхов, связанных с болезнью, оценивают прошедшую жизнь позитивно. Отрицание злокачественного характера заболевания у больных (анозогнозический тип реагирования) приводит к снижению исполнения врачебных рекомендаций. 2 группа - «интерпсихический» блок реакций (сензитивный – 33,3% больных). Пациенты с сензитивным типом реагирования склонны к вытеснению отрицательных эмоций, избегают разговоров о болезни с окружающими, их близкие не всегда знают о их состоянии. 3 группа - «интрапсихический» блок (неврастенический, меланхолический, тревожно-депрессивный – 19,7% пациентов). Пациенты с интрапсихическим типом реакций отмечают тяжелое физическое или эмоциональное состояние, которое значимо снижает качество их жизни. Изучение уровня комплаентности в этих группах показало, что низкий уровень приверженности лечению наблюдается у больных, полностью не признающих наличие рака (анозогнозический тип) или находящихся в депрессивном состоянии (меланхолический тип). В случаях, когда болезнь сильно снижает качество жизни пациента (сильные боли, недержание мочи и кала, наличие калоприемника), у больных наблюдается повышение исполнения врачебных рекомендаций и внимания к своему состоянию.

Выводы: предварительные результаты исследования показали, что для пациентов пожилого возраста, больных колоректальным раком, характерны различные типы реагирования на болезнь. Типы реагирования связаны с приверженностью к лечению и это необходимо учитывать при взаимодействии врача с больными в процессе терапии.

1063. ОСОБЕННОСТИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СПб ГКУЗ «ХОСПИС №4» ОНКОЛОГИЧЕСКИМ БОЛЬНЫМ

Москалев Эдуард Валерьевич, Гуло Елена Ивановна, Голованова Галина Валентиновна, Москалева Наталья Михайловна, Приходько Нина Ивановна, Шахматова Анастасия Сергеевна
Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Хоспис №4», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: оказание медицинской помощи, направленное на повышение уровня жизни неизлечимо больных пациентов, поддержки их родных в период болезни, продолжает оставаться актуальной проблемой при оказании паллиативной помощи онкологическим больным на терминальной стадии заболевания. Паллиативная помощь осуществляется путем проведения адекватного симптоматического лечения, облегчения страданий пациента, повышения психической, физической и духовной устойчивости пациента и его родственников в период болезни.

Цель паллиативной помощи - повышение качества жизни с момента обнаружения неизлечимой болезни, до последнего периода жизни, чтобы оставшееся время - будь то часы, дни, месяцы - были максимально комфортными для больного и его семьи.

Целью нашей работы: явилось изучение наиболее часто встречающихся медицинских и социальных проблем, возникающих у онкологических пациентов, и особенности оказания медицинской помощи при их коррекции в СПб ГКУЗ «Хоспис №4».

Материалы и методы: за время работы, в отделение круглосуточного медицинского наблюдения и лечения было госпитализировано 7187 пациентов с онкологическими заболеваниями IV клинической группы. Наиболее часто встречающимися проблемами у данной категории больных были:

1. Проблемы, связанные с проявлениями основных симптомов заболевания. В 24.7% случаев у пациентов имелся выраженный болевой синдром, не купирующийся в амбулаторных условиях, в 87% случаев пациенты отмечали прогрессирующую слабость, в 35 %- диспептические расстройства, повышение температуры отмечено в 23.8% наблюдений, в 13% случаев в связи с наличием полисерозитов - явления дыхательной, сердечной недостаточности, практически у всех пациентов было отмечено нарушение сна, аппетита.
2. Психологические проблемы, проявляющиеся в тревоге, страхе отмечались в 55.9 % наблюдений. У 21% больных, в связи с явлениями интоксикации на фоне прогрессирования заболевания, наличием метастазов в головной мозг отмечались эпизоды психомоторного возбуждения, бреда, наличия галлюцинаций.
3. Социальные проблемы, связанные с семьей, работой, жильем, взаимоотношениями в обществе, практически встречались в той или иной мере у всех наших пациентов.
4. Духовные проблемы, связанные с вопросами о смысле жизни, смерти, веры в бога были отмечены в 29.4% случаев.

Результаты: пациенты, находящиеся на лечение в Хосписе, получали всю необходимую медицинскую помощь, направленную на облегчение (купирование) симптомов проявления болезни: обезболивающие препараты, энтеральное питание, антибактериальную терапию. При необходимости проводилась эвакуация плевральной, асцитической жидкости, использовался увлажненный кислород, назначалась симптоматическая гормональная, седативная терапия, выполнялись перевязки, уход за стомами. При поступлении, в 100% случаях больные осматривались врачом психотерапевтом, по показаниям проводилась соответствующая медикаментозная коррекция психологических состояний. Для удовлетворения духовных потребностей пациентов и их родственников в СПб ГКУЗ «Хоспис №4» организован полноценный домовый храм в честь иконы Божией Матери «Всецарица».

Выводы: таким образом, оказание паллиативной медицинской помощи в СПб ГКУЗ

«Хоспис №4» проводится с оценкой физического состояния, психологического благополучия и социальных взаимоотношений пациента в период болезни. Для оказания квалифицированной помощи в Хосписе работают профессиональные врачи онкологи, терапевты, психотерапевт, медицинские сестры, младшие медицинские сестры, прошедшие подготовку по паллиативной помощи.

И самое главное, что все силы людей работающих в хосписе, сочетающих квалифицированную помощь и домашнее тепло направлены исключительно на удовлетворение потребностей пациента и его родственников.

ОРГАНИЗАЦИЯ РАБОТЫ ВЫЕЗДНОЙ ПАТРОНАЖНОЙ СЛУЖБЫ ПАЛЛИАТИВНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ СПб ГКУЗ «ХОСПИС №4»

Москалев Эдуард Валерьевич, Гуло Елена Ивановна, Шахматова Анастасия Сергеевна, Абрамова Ольга Владимировна
Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Хоспис №4», г. Санкт-Петербург, Россия

Выездная патронажная служба паллиативной медицинской помощи является неотъемлемой частью организационной структуры СПб ГКУЗ «Хоспис №4»,

позволяющая обеспечить непрерывность и преемственность оказания паллиативной помощи, медико-социальной реабилитации и психологической поддержки онкологическим больным терминальных стадий и их семей.

В своей работе мы руководствуемся Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №187н от 14 апреля 2015 «Об утверждении Порядка оказания паллиативной медицинской помощи взрослому населению» (Приложение №4. Правила организации деятельности выездной патронажной службы паллиативной медицинской помощи).

С целью оказания паллиативной медицинской помощи онкологическим больным поздних стадий, психологической и духовной поддержки членам их семей с 16 марта 2005 года начала работу выездная служба СПб ГКУЗ «Хоспис №4».

Под наблюдением Выездной патронажной службы паллиативной медицинской помощи ежегодно наблюдается около 1113 онкологических пациентов IV клинической группы, проживающих в Калининском районе Санкт-Петербурга, из них 69.3% больных госпитализируются в Хоспис, 30.7%- больных износятся на дому.

Решение задач, стоящих перед сотрудниками Выездной патронажной службы паллиативной медицинской помощи Хосписа определяет формы общения с онкологическими больными и их родственниками, которые в каждом случае носят индивидуальный характер, в зависимости от конкретной ситуации.

Выездная служба Хосписа осуществляет следующие функции:

1. Оказание паллиативной медицинской помощи на дому;
2. Динамическое наблюдение за пациентами, нуждающимися в оказании паллиативной медицинской помощи;
3. Рекомендации и назначение наркотических и психотропных лекарственных препаратов пациентам, нуждающимся в обезболивании;
4. Направление при наличии медицинских показаний пациентов в отделение круглосуточного медицинского наблюдения и лечения отделения Хосписа;
5. Организация консультативной помощи по вопросам паллиативной медицинской помощи, оказание психологической поддержки по телефону - в зависимости от состояния и пожеланий пациента и его родственников;
6. Обучение близких пациента навыкам общения и ухода;

С начала работы сотрудниками Выездной патронажной службой паллиативной медицинской помощи СПб ГКУЗ «Хоспис №4» было выполнено 28 090 выездов к пациентам, из них 10 463 выезда (37.3%) - к первичным больным, и 17627 (62.7%) повторных выездов.

Из общего количества выездов, выполнено 14503 врачебных (7201 первичных и 7302- повторных) и 13587 сестринских выездов.

Силами выездной патронажной службы паллиативной медицинской помощи в отделения Хосписа было госпитализировано 9 084 пациента: 7187- в отделение круглосуточного медицинского наблюдения и лечения и 1897- в дневное отделение Хосписа.

Проведено свыше 28 тысяч консультаций и психологической поддержки по телефону, обучено 662 родственника пациентов правильному уходу за тяжелобольными.

Таким образом, работа в выездной патронажной службе паллиативной медицинской помощи хосписа, требует специальной профессиональной подготовки медицинского персонала, так как первый контакт с больным и его близкими является крайне важным. Нужно быстро оценить эмоциональный настрой пациента, осведомленность о своем диагнозе и прогнозе, степень выраженности его соматического страдания (выраженность болевого синдрома, проявление интоксикации и других симптомов). Часто члены семьи настаивают, чтобы настоящий диагноз не сообщался пациенту, стремясь тем самым защитить его и себя, так как такой диагноз, как правило, ассоциируется со скорой болезненной смертью. Важно понять, чего ждет сам пациент и его родственники, как воспринимают болезнь. Зачастую, только правильно оценив эти моменты, можно выработать правильную тактику оказания паллиативной помощи конкретному пациенту.

МЕХАНИЗМЫ ПСИХОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАЩИТЫ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИЕ В ХОСПИСЕ

Москалёва Наталья Михайловна, Гуло Елена Ивановна, Голованова Галина Валентиновна, Приходько Нина Ивановна, Шахматова Анастасия Сергеевна
Санкт-Петербургское государственное казенное учреждение здравоохранения «Хоспис №4», г. Санкт-Петербург, Россия

Термин механизмы психологической защиты был впервые введен З.Фрейдом в 1894 году и был использован им для описания борьбы личности против болезненных или невыносимых мыслей и аффектов.

Механизм психологической защиты связан с реорганизацией системы внутренних ценностей личности, изменением её иерархии, направленной на снижение уровня субъективной значимости травмирующего переживания с тем, чтобы свести к минимуму психологически фрустрирующие моменты. Функции психологической защиты по своей сути противоречивы: с одной стороны, они способствуют адаптации человека к собственному внутреннему миру, но при этом, с другой, - могут ухудшить приспособленность к внешней социальной среде (Грановская Р.М. Элементы практической психологии. Л.1988)

Все защитные механизмы обладают двумя общими характеристиками: 1) они действуют на неосознанном уровне 2) они искажают восприятие реальности, чтобы сделать тревогу менее угрожающей для личности.

Выделяют следующие механизмы психологической защиты:

Вытеснение, которое Фрейд рассматривал как первичную защиту «Эго» не только по той причине, что оно является основой для формирования более сложных защитных механизмов, но также потому, что оно обеспечивает наиболее прямой путь ухода от тревоги. Описываемое иногда, как «мотивированное забывание» вытеснение представляет собой процесс удаления из осознания мыслей и чувств, причиняющих страдания. Однако освобождение от тревоги путём вытеснения не проходит бесследно. Фрейд считал, что вытесненные мысли и импульсы не теряют своей активности в бессознательном, и для предотвращения их прорыва в сознание требуется постоянная трата психической энергии. Эта непрерывная трата ресурсов Эго может ограничивать использование энергии для более адаптивного развития. Это основной и наиболее частый встречающийся защитный механизм.

Проекция - защитный механизм, в теории следующий за вытеснением и представляющий собой процесс при помощи которого личность приписывает собственные неприемлемые мысли, чувства и поведение окружающим. Таким образом проекция позволяет человеку возлагать вину на кого-то или что-то за свои неудачи, промахи, недостатки, неурядицы.

Рационализация - способ справиться с тревогой и фрустрацией путём искажения реальности, например нахождения «логического» объяснения или «неуязвимости» желаемого. Рационализация связана с попыткой снизить ценность не доступного.

Регрессия - для этого защитного механизма характерен возврат к детским моделям поведения, это способ смягчения тревоги путём возврата к раннему периоду жизни, более безопасному и приятному.

Отрицание - человек отказывается признавать что произошло неприятное событие, говоря «этого со мной просто не может случиться».

Сублимация - рассматривается как зрелый защитный механизм, посредством которого человек в целях адаптации преобразовывает свои нежелательные импульсы в социально приемлемые формы например творчество.

Ситуация прогрессии онкологического заболевания обладает чрезвычайно травмирующим, фрустрирующим действием и активизирует различные механизмы психологической защиты.

Были обследованы 30 пациентов: 8 мужчин и 22 женщины, средний возраст 62 года, находящиеся на лечении в круглосуточном стационаре СПб ГКУЗ «ХОСПИС №4». Применялись методы психотерапевтического интервьюирования, проекционные психодиагностические методики (рисуночные тесты), данные клинического наблюдения. Были выявлены механизмы психологической защиты: вытеснение -6 (20%), отрицание-4(14%), рационализация-11(36%), проекция-6(30%), регрессия-1(4%), сублимация-2(6%).

Выявление преобладающего механизма психологической защиты необходимо для выбора наиболее эффективных психотерапевтических интервенций для обеспечения паллиативной помощи.

1072. МЕТОД ПЛАСТИКИ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ГИПОГАСТРАЛЬНОЙ ОБЛАСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Бутучел Дмитрий Петрович, Мереуцэ Иван Ефимович, Дэскэлюк Иван Ильич, Мура Сергей Иванович, Андронаки Даниела Гергиевна, Долганюк Николай Иванович, Попович Анатолий Михайлович
Институт Онкологии Республики Молдова, г. Кишинев, Молдова

Актуальность: хирургическое лечение больных с **местно-распространенными** мягкоткаными опухолями передней брюшной стенки гипогастральной области, которые вовлекают в процесс мышцы данной области, вызывает необходимость сегментарной резекции этих мышц, что усложняет существующие анатомические особенности данной области, возникают дефекты, закрытие которых стандартными методами пластики не всегда возможно.

Цель: разработка хирургического метода закрытия дефектов передней брюшной стенки гипогастральной области местными тканями после удаления **местно-распространенных опухолей**.

Материалы и методы: в период 1996-2015 гг. мы наблюдали 43 больных с **местно-распространенными** опухолями передней брюшной стенки гипогастральной области, которые были оперированы в отделении Общей Онкологии ИОМ по разработанному методу. Сущность метода заключается в использовании окружающих мягких тканей этой же области, где в качестве пластического материала используются три многослойные кожно-подкожно-апоневротические лоскуты из самой же брюшной стенки гипогастральной области: крахмальный деэпидермизированный и повернутый внутрь в форме дупликатуры и пришитый к краю резецированных мышц и к их апоневрозу (сверху), лобковому симфизу и к пупартовой связке (снизу); а каудальный укладывается поверх деэпидермизированного лоскута и

пришивается к здоровому краю дополнительного разреза. Метод применялся по строго индивидуальным показаниям.

Результаты: по данному методу прооперировано 43 больных. Рецидивов или послеоперационных осложнений не наблюдалось.

Выводы: предлагаемый метод пластики позволяет радикально удалить **местно-распространенные** мягкотканые опухоли передней брюшной стенки гипогастральной области с наименьшим риском их рецидивирования, ревизию подвздошных лимфососудов с обеих сторон, а также позволяет укрепить переднюю брюшную стенку гипогастрии во избежании развития вентральных грыж.

1087. ВОЗМОЖНОСТИ ЦИТОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

Красильникова Лариса Анваровна, Новик Виктор Иванович,
Якубо Екатерина Леонидовна
ФГБУ НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность: опухоль Вильмса входит в пятерку наиболее часто встречающихся опухолей детского возраста. Согласно разработкам Международного общества детских онкологов (SIOP), которые используются в большинстве стран Европы, а также в России, диагностика нефробластомы основана на неинвазивных клинических и лучевых методах исследования. Специфическое лечение начинается с неoadьювантной полихимиотерапии (ПХТ) и последующей операцией. Слабым звеном данной тактики является отсутствие морфологической верификации до лечения и вероятность ошибочной трактовки опухолевого процесса.

Цель: оценить возможности применения цитологического метода диагностики нефробластомы на дооперационном этапе с применением тонкоигольной пункционной биопсии.

Материалы и методы: за период с 2005 по 2016гг. обследованы 70 детей в возрасте от 5 месяцев до 10 лет с новообразованиями почек. У всех детей выполнена дооперационная тонкоигольная биопсия. У прооперированных 57 пациентов с гистологически установленным диагнозом нефробластома проведены ретроспективные цито-гистологические сопоставления результатов исследования. Цитологический диагноз нефробластомы устанавливался на основании выявления трех компонентов опухоли (бластемного, стромального, эпителиального), либо двух при наличии опухолевой бластемы.

Результаты: исследование пункционного материала опухолей почек 70 детей позволило установить цитологический диагноз нефробластомы у 59 пациентов, подозрение на эту опухоль высказано у 5, в 6 наблюдениях генез опухоли не был установлен. Цито-гистологические сопоставления проведены на опухолевом материале 57 детей, среди них опухоль Вильмса цитологически диагностирована до операции у 50 детей, у 4 высказано подозрение на нефробластому и у 3 тип опухоли был не определен. Подозрительные на опухоль и негативные результаты цитологической диагностики нефробластомы были обусловлены наличием кистозных полостей и некрозов в опухоли, а также отсутствием в препаратах пунктата бластемного компонента. В одном наблюдении отсутствие диагностических опухолевых клеток было следствием проведенной ранее ПХТ. Точная цитологическая диагностика опухоли Вильмса по результатам тонкоигольной биопсии до лечения составила 89,2%. Среди гистологических типов нефробластомы цитологический метод оказался чувствительным в распознавании опухоли промежуточного риска и анаплазированной варианта.

Выводы: применение аспирационной биопсии с последующим цитологическим исследованием у больных с подозрением на опухоль Вильмса высокоэффективно. Метод малотравматичен, не повышает стадию и позволяет уточнить морфологический диагноз до начала лечения.

1088. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ АРТЕРИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Миташок И.С., Черняк М.Н., Снежко Т.А., Калабанова Е.А., Кабанов С.Н., Саманева Н.Ю., Корнилова И.С.
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия.

Актуальность: Метастатическое поражение печени при генерализации рака молочной железы (РМЖ) встречается у 80% больных и является актуальной проблемой. Трансартерияльная химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА) – локальный метод воздействия на метастатические очаги, основан на введении в питающие опухоль артерии микросфер и рентгенконтрастных веществ с адсорбированными на них химиопрепаратами. К достоинствам ХЭПА относят: длительное селективное воздействие цитостатиков на опухолевую ткань, минимальную системную токсичность, ишемизацию ткани опухоли посредством воздействия микросфер.

Цель: Изучить результаты применения и токсичность ХЭПА в сочетании с химиотерапией у больных с нерезектабельными метастазами РМЖ в печень.

Материалы и методы: 14 пациенток с нерезектабельными метастазами

в печень РМЖ в возрасте 30-66 лет, проходивших лечение в РНАОИ, которым в 2016-2017 гг. проводилась химиотерапия в сочетании с ТАХЭ. У 9 пациентов выявлено изолированное поражение печени, у 5 – метастатическое поражение других органов (единичные очаги в легких, костях). У 4 пациентов в анамнезе выполнялось хирургическое удаление очагов в печени. Наблюдались молекулярно-биологические подтипы РМЖ: люминальный В подтип – 6 больных (43%), с гиперэкспрессией HER2neu – 5 больных (36%), с тройным негативным подтипом – 6 больных (43%). Все пациентки после гистологической верификации метастазов в печени получали 3 курса индукционной химиотерапии по одной из схем II линии. При выполнении ТАХЭ использовалась комбинация доксорубина 50 мг с микросферами HераSphere 325 мкм и 5-фторурацила 1000 мг с липиодолом 10 мл. Введение препаратов осуществлялось трансрадиальным доступом, пункция по Сельдингеру.

Результаты: Всего выполнено 16 эндоваскулярных вмешательств. Осложнений технического характера не было. Постэмболизационный синдром наблюдался в 11 случаях (69%), купировался на фоне консервативной терапии в течение 2-7 суток, паренхиматозная желтуха не отмечалась. Через 10-14 дней после проведения процедуры лабораторные показатели достигали нормальных значений, и была продолжена химиотерапия. Через 2 месяца после процедуры выполнена магнитно-резонансная томография печени для оценки эффекта. В соответствии с критериями RECIST, у 1 больной отмечен полный ответ на лечение, у 8 больных (57%) – частичный ответ, в 4 случаях (29%) – стабилизация процесса, в 1 случае (7%) – прогрессирование. 2 больным со стабилизацией процесса ТАХЭ была выполнена повторно.

Выводы: Непосредственный общий ответ на лечение при сочетании химиотерапии с ТАХЭ у больных с нерезектабельными метастазами в печень РМЖ достигал 64% (9 человек). У 11 больных (69%) после выполнения ТАХЭ отмечался постэмболизационный синдром, тяжелые осложнения не наблюдались. Полученные результаты позволяют рассматривать ТАХЭ как перспективный метод в комплексном лечении неоперабельного метастатического РМЖ.

1090. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЯМЫХ СЫВОРОТОЧНЫХ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ПЕРВИЧНЫМ РАКОМ ПЕЧЕНИ

Прохорова Виолетта Игоревна, Готько Оксана Владимировна, Зайцева Лидия Анатольевна, Лапо Светлана Владимировна, Шишло Людмила Михайловна, Державец Лилия Александровна, Цыруль Тамара Прохоровна, Мавричева Наталья Анатольевна, Грицкова Ольга Александровна
Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», Минск, Беларусь

Актуальность: на протяжении последнего десятилетия в Республике Беларусь отмечается тенденция к увеличению заболеваемости раком печени. Известно, что рак печени является тяжелым и быстро прогрессирующим заболеванием и часто приводит к летальному исходу. Выявление объективных лабораторных критериев, отражающих тяжесть патологического процесса в печени, остается на сегодняшний день важной и актуальной задачей в гепатологии.

Цель: определить значимость ELF-теста (Enhanced Liver Fibrosis Test) для оценки тяжести опухолевого процесса у пациентов, страдающих раком печени.

Материалы и методы: обследовано 28 пациентов (20 – гепатоцеллюлярный рак, 8 – холангиоцеллюлярный рак) I-IV стадии (17 – на фоне цирроза печени), в возрасте от 30 до 75 лет и 20 клинически здоровых лиц, сопоставимых с онкологическими пациентами по полу и возрасту ($p > 0,05$). У всех пациентов диагноз подтвержден морфологически. При оценке тяжести цирроза печени по классификации Child-Pugh стадия А выявлена у 4-х пациентов, стадия Б – у 13-ти пациентов. До всех видов обследования на автоматическом иммуноферментном анализаторе Advia Centaur CP проведено определение сывороточных уровней прямых маркеров фиброза: гиалурононовой кислоты (НА), N-концевой последовательности проколлагена III (P1NP), тканевого ингибитора матриксметаллопротеиназы-1 (TIMP-1), и на их основе рассчитан ELF-тест (индекс поражения печени). Статистическая обработка полученных данных выполнена непараметрическими методами при помощи пакета программ Statistica 8.0.

Результаты: у пациентов, страдающих раком печени, содержание P1NP, TIMP-1, НА в сыворотке крови и уровень ELF-теста выше величин, наблюдаемых у клинически здоровых лиц ($p < 0,01$). У пациентов с распространенным опухолевым процессом сывороточное содержание прямых маркеров фиброза и уровень ELF-теста выше значений, наблюдаемых у пациентов с I стадией заболевания ($p < 0,05$). Содержание P1NP, TIMP-1 в крови и уровень ELF-теста у пациентов с первичным раком печени на фоне цирроза значимо выше, чем в группе пациентов без цирроза ($p < 0,05$). Причем у пациентов со стадией В цирроза печени (по классификации Child-Pugh) уровень ELF-теста на 20% превышает значение этого показателя в группе

пациентов с А стадией. Таким образом, по уровню этого интегрального показателя можно судить о тяжести патологического процесса в печени.

Выводы: ELF-тест, наряду с TNM-стадированием и классификацией Child-Pugh, может использоваться для оценки тяжести патологического процесса в печени при определении тактики лечения пациентов, страдающих раком печени.

1094. ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ СЛУХА У ДЕТЕЙ НА ФОНЕ И ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ХИМИОТЕРАПИИ ПЛАТИНОСОДЕРЖАЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ

Субора Нина Валерьевна¹, Гарбарук Екатерина Сергеевна², Белогурова Маргарита Борисовна^{1,2,3}

¹ – ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии Н. Н. Петрова» Минздрава России

² – ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет», Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ – Городская клиническая больница №31, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: цисплатин и карбоплатин широко используются для лечения злокачественных опухолей у детей. Одним из дозозамещающих эффектов их применения является ототоксичность, манифестирующая развитием сенсоневральной тугоухости. По данным разных авторов частота снижения слуха среди детей, получавших препараты платины, составляет от 13 до 96%.

Цель исследования: оценить частоту снижения слуха среди детей, получавших препараты платины; проанализировать влияние различных факторов на развитие платиноиндуцированной ототоксичности.

Материалы и методы: с 2009 по 2016 годы аудиологическое обследование (тональная пороговая аудиометрия, импедансометрия, регистрация отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения) во время терапии платиносодержащими препаратами проведено 114 пациентам, на момент начала терапии не имевшим нарушения слуха. Из них 66 получили цисплатин (кумулятивная доза 36 – 918 мг/м²); 24 – карбоплатин (кумулятивная доза 289 – 6260 мг/м²); 24 – карбоплатин и цисплатин; 46 – краниальное облучение и цисплатин. Возраст пациентов составил от 0 до 18 лет.

Результаты: сенсоневральная тугоухость диагностирована у 25,6% (29/114) детей: у 15 мальчиков и 14 девочек (соотношение 1:1). Среди пациентов, получивших только цисплатин, снижение слуха выявлено у 26% (17/65), карбоплатин – у 4% (1/24); цисплатин и карбоплатин – у 46% (11/24); карбоплатин и/или цисплатин и краниальное облучение – у 35% (16/46). На долю детей в возрасте от 1 до 5 лет пришлось 34% (10/29); 6 – 10 лет – 27% (8/29); 11 – 15 лет – 20,6% (6/29), старше 15 лет – 17,4% (5/29). Среди пациентов с сенсоневральной тугоухостью краниальное облучение и препараты платины получили 50% (4/8) – в возрасте 6 – 10 лет, 83% (5/6) – в возрасте 11 – 15 лет, 20% (1/5) – в возрасте старше 15 лет. Дети от 0 до 5 лет краниальное облучение не получили.

Выводы: у четверти детей, лечившихся использованием платиносодержащих схем полихимиотерапии, развилась сенсоневральная тугоухость. Частота ототоксического эффекта оказалась выше среди пациентов, получивших цисплатин. Использование карбоплатина после цисплатина, а также краниальное облучение увеличивали риск развития снижения слуха. Дети в возрасте до 5 лет были больше подвержены ототоксическому действию платиносодержащих препаратов.

Разная восприимчивость к ототоксическому действию препаратов платины может быть обусловлена особенностями фармакогеномики.

Учитывая большое влияние снижения слуха на качество жизни детей, широкое применение платиносодержащих препаратов в детской онкологии, необходимо включение рутинного аудиологического обследования перед и во время химиотерапии, выделение групп пациентов, наиболее подверженных ототоксическому действию, в том числе изучение фармакогеномики препаратов платины, поиск путей минимизирования риска развития сенсоневральной тугоухости.

1097. КОНЦЕНТРАЦИЯ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8, КАК ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЙ КРИТЕРИЙ ДИАГНОСТИКИ МЕЛАНОМЫ ХОРИОИДЕЙ

Чернявская Мария Александровна, Атаманов Василий Викторович,

Топорков Игорь Анатольевич
Новосибирский филиал ФГАУ «МНТК «Микрохирургия глаза» имени акад. С.Н. Фёдорова» Минздрава России, Новосибирск

Актуальность проблемы меланомы хориоидеи (МХ) определяется высоким удельным весом данной патологии в структуре первичных внутриглазных новообразований органа зрения (80-90%). Опухоль на ранних стадиях диагностируется нечасто, и системные метастазы появляются в 40% случаев в течение 5 лет. В последние годы доказана ведущая роль цитокинов в иммунопатогенезе заболеваний глаз. Уровень содержания цитокинов может служить одним из критериев активности воспаления. При сравнении уровня локальной продукции провоспалительных цитокинов (в передней камере глаза, в слезной жидкости) и уровня в сыворотке крови, доказано, что местная концентрация значительно превосходит системные уровни продукции. Этот факт может свидетельствовать о внутриглазном синтезе провоспалительных цитокинов при патологии глаз.

Цель: изучить концентрацию провоспалительного цитокина интерлейкина-8 в слезной жидкости у пациентов с меланомой хориоидеи.

Материалы и метод: исследование концентрации интерлейкина-8 в слезной жидкости проведено у 36 пациентов с диагнозом меланомы хориоидеи. Забор слезной жидкости осуществлялся с обоих глаз до хирургического вмешательства. Содержание ИЛ-8 определяли с помощью коммерческого набора тест-системы «Вектор-Бест». Статистический анализ был выполнен с применением программного обеспечения R.

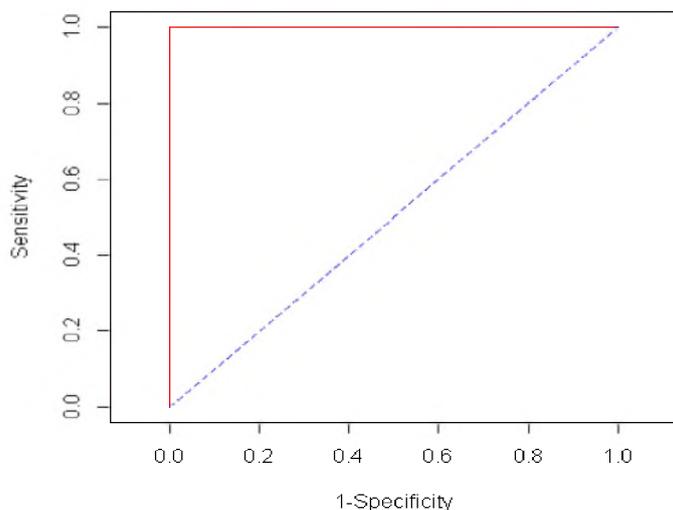
Результаты: в результате проведенного исследования концентраций ИЛ-8 в слезной жидкости у пациентов с МХ установлено, что при концентрации ИЛ-8 в слезной жидкости пораженного глаза или парного «здорового» глаза выше 17,7 пг/мл - диагностируется наличие МХ.

Средняя концентрация ИЛ-8 в слезной жидкости в глазу, пораженном МХ, составила 19,4 (18,8; 20,7) пг/мл, а в парном «здоровом» глазу равнялась 19,4 (18,8; 23,5) пг/мл, что выше пороговой концентрации 17,7 пг/мл и подтверждало наличие МХ. Средняя концентрация ИЛ-8 в контрольной группе составила 10,9 (9,1; 13,7) пг/мл, что являлось ниже пороговой диагностической концентрации 17,7 пг/мл и подтверждало отсутствие меланомы хориоидеи.

На Рис.1 графически представлены результаты анализа полученных значений концентрации ИЛ-8 в слезной жидкости, выполненные в виде ROC-кривой (Receiver Operator Characteristic), где на оси ординат отражена чувствительность анализа (вероятность истинно положительных случаев с МХ, т.е. при значении ИЛ-8 более 17,7 пг/мл пациент имеет опухоль в 100% случаев), а на оси абсцисс представлена специфичность анализа (вероятность ложноположительного результата, т.е. при значении ИЛ-8 менее 17,7 пг/мл у пациента отсутствует опухоль). Чем точнее тест, тем ближе площадь ROC - кривой к 1,0, в данном случае площадь ROC - кривой равна 1,0.

Выводы: для меланомы хориоидеи характерно повышение концентрации интерлейкина-8 в слезной жидкости как глаза с меланомой хориоидеи, так и парного «здорового» глаза более 17,7 пг/мл.

ИЛ-8 как предиктор опухолевого процесса



1101. СУТОЧНЫЕ РИТМЫ ПРОЛИФЕРАЦИИ В КИШЕЧНОМ ЭПИТЕЛИИ И ОПУХОЛЯХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У МЫШЕЙ ЛИНИИ FBV, ТРАНСГЕННЫХ ПО HER2/NEU

Губарева Екатерина Александровна, Полторацкий Артем Николаевич, Панченко Андрей Владимирович, Анисимов Владимир Николаевич
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

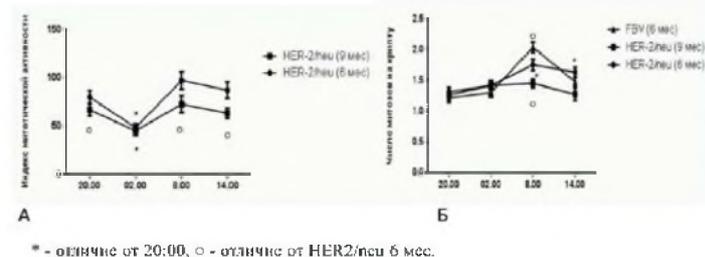
Актуальность: большинство физиологических функций имеет 24-часовой ритм, включая ритм клеточной пролиферации, в том числе кишечного эпителия. Цитотоксические препараты обладают циркадианным профилем терапевтической активности и токсичности. Вместе с тем, нарушения суточных ритмов обнаружены у онкологических больных, что указывает на то, что наличие опухоли влияет на ритмы отдаленных тканей. Также известно, что опухолевый процесс сопровождается повреждением ДНК в здоровых тканях. Исследование циркадных ритмов в опухоли и здоровых тканях является перспективным для разработки и применения в хронохимиотерапевтических целях.

Задача: оценить циркадианный ритм пролиферации в спонтанных опухолях молочной железы и эпителии тонкой кишки у мышей, трансгенных по HER2/neu.

Материалы и методы: в опытах использовали 16 интактных мышей-самок линии FBV возрастом 6 мес. и 32 самки мышей FBV, трансгенных по HER2/neu, возрастом 6 и 9 мес., содержавшихся при искусственном освещении с 08:00 до 20:00. Измеряли линейные размеры опухолей молочной железы у мышей HER2/neu. Равное количество животных в каждой группе было подвергнуто эвтаназии CO₂ в 08:00, 14:00, 20:00 и 02:00. Образцы тощей кишки и опухолей молочной железы (у трансгенных мышей) фиксировали в 10% формалине и подвергли стандартной гистологической проводке. Затем изготовили парафиновые срезы, окрашенные гематоксилином-эозином. В тощей кишке подсчитывали среднее количество митозов в крипте (50 крипт на животное). В опухолях молочной железы оценивали индекс митотической активности (ИМА, число митозов на 10 полей зрения при x400). **Полученные данные анализировали в программе** GraphPad Prizm 6.01 с помощью критерия ANOVA.

Результаты: у мышей, трансгенных по HER2/neu, в возрасте 6 мес. средний объем опухолей на животное составлял 0,61±0,11 см³, в возрасте 9 мес. – 1,10±0,14 см³. В материале, взятом в 02:00 ИМА был ниже и достоверно отличался от других временных точек в обеих группах, что, вероятно, обусловлено ночным пиком синтеза мелатонина. В точках 20:00, 08:00 и 14:00 ИМА в опухолях был достоверно ниже у 9-месячных животных (рис. 1А), возможно, вследствие меньшего кровоснабжения крупных опухолей. Уровень пролиферации в кишечных криптах во всех группах был наиболее высоким в 08:00, но у мышей FBV этот показатель был выше (2,05±0,08, p=0,01), чем у мышей HER2/neu, причем у последних в возрасте 6 мес. митотическая активность была выше, чем у 9-месячных животных (1,76±0,09 и 1,46±0,07, соответственно, p=0,01, рис. 1Б).

Выводы: суточный ритм пролиферации в опухолях молочной железы отличается от такового в эпителии слизистой тощей кишки. При развитии опухолей изменяется суточный ритм пролиферативной активности дистантной эпителиальной ткани.



1102. РАДИОМИТИГИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ МОЛИВДЕН-СОДЕРЖАЩЕГО ПОЛИФЕНОЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ВР-С2 НА ЭПИТЕЛИИ ТОЩЕЙ КИШКИ МЫШЕЙ, ПОДВЕРГНУТЫХ Г-ОБЛУЧЕНИЮ

Губарева Екатерина Александровна, Панченко Андрей Владимирович, Майдин Михаил Александрович, Федорос Елена Ивановна, Тындык Маргарита Леонидовна, Драчев Игорь Сергеевич, Быков Владимир Николаевич, Аникина Лилия Камилевна, Нижник Виктория Игоревна
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

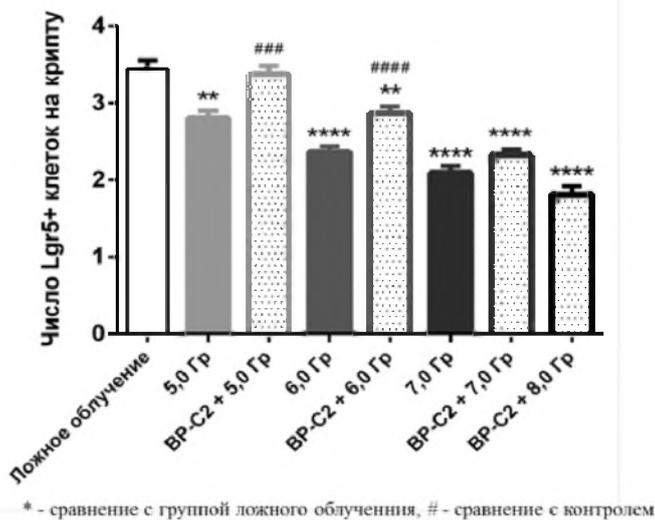
Актуальность: разработка средств радиационной защиты является актуальной задачей. Ионизирующее излучение повреждает ДНК пролиферативно активных клеток, в т.ч. стволовых, эпителии тонкой кишки. Вещества органического происхождения, включая полифенолы и металлоорганические комплексы, рассматриваются в качестве перспективных средств радиозащиты. ВР-С2 является новым металлосоодержащим органическим препаратом, включающим бензолполикарбоксильные кислоты, производные лигнина, и молибден, который является кофактором многих детоксикационных ферментов.

Цель: исследовать эффективность препарата ВР-С2 в качестве средства радиационной защиты на модели повреждения крипт тощей кишки у мышей.

Материалы и методы: 100 мышей-самцов C57Bl6 (питомник «Столбовая») в возрасте 10-12 недель рандомизировали на 10 групп, 8 из которых получили γ-облучение в дозах 5, 6, 7 и 8 Гр с помощью 137-цезиевого источника. Спустя 24 часа после облучения животным ежедневно в течение 7 дней вводили ВР-С2 (81,0 мг/кг, 0,2 мл *per os*) или плацебо. **Мышей осматривали ежедневно два раза в день.** На 8 сутки после воздействия γ-облучения выживших животных выводили из эксперимента, тощую кишку фиксировали в 10% формалине. После стандартной гистологической проводки изготавливали препараты, окрашенные гематоксилином-эозином. **Число выживших**

крипт подсчитывали на 6-10 поперечных срезах кишечника для каждого животного. Lgr5 и PCNA оценивали методом иммуногистохимии с помощью поликлональных кроличьих антител (Bioss, USA). Lgr5-позитивные клетки подсчитывали в 300 криптах в каждой группе. Процент PCNA-позитивных клеток подсчитывали в 100 полукриптах в каждой группе. Полученные данные анализировали в программе GraphPad Prizm 6.01 с помощью критерия ANOVA.

Результаты: введение ВР-С2 увеличивало выживаемость животных к 8 суткам в среднем диапазоне доз облучения, так при дозе 7 Гр этот показатель был выше на 40%. При дозе 8 Гр все животные контрольной группы погибли. После облучения в дозе 5 Гр количество жизнеспособных крипт кишечника составило 133,7±1,9 в группе, получавшей ВР-С2, и 124,2±1,5 в группе облучения (p<0,001). При дозе облучения 6 Гр, при введении ВР-С2 число жизнеспособных крипт было также больше (122,2±1,4), чем в контроле (106,2±1,8, p<0,0001). Среднее количество стволовых клеток в крипте уменьшалось при увеличении дозы облучения от 5 до 8 Гр. У животных, получавших ВР-С2, количество Lgr5+ клеток было достоверно выше, чем в контроле при той же дозе облучения (рис. 1). Доля PCNA-позитивных клеток в крипте не различалась между группами. **Выводы:** молибден-содержащий полифенольный препарат ВРС-2 является перспективным средством радиозащиты в среднем диапазоне доз облучения.



1104. СПОСОБНОСТЬ ЛЕЙОМИОСАРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ЭКСПРЕССИРОВАТЬ РЕЦЕПТОРЫ СТЕРОИДНЫХ ГОРМОНОВ

Синячкин Михаил Сергеевич, Шукин Владимир Владимирович, Гафтон Георгий Иванович, Туркевич Елена Александровна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ

Актуальность: лейомиосаркома мягких тканей является высокозлокачественной опухолью с высокой частотой метастазирования и неблагоприятным прогнозом.

Цель: изучить и оценить экспрессию рецепторов эстрогена и прогестерона лейомиосаркомками мягких тканей.

Материалы и методы: выполнялось иммуногистохимическое исследование направленное на изучение способности лейомиосаркомой мягких тканей экспрессировать рецепторы эстрогена и прогестерона. Исследование проводилось на материале 88 пациентов, подвергавшихся лечению в клинике ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ. Экспрессия опухоли рецепторов эстрогена и прогестерона оценивалась по интенсивности окрашивания и количеству позитивных опухолевых клеток.

Результаты: по результатам иммуногистохимического исследования, экспрессия опухоли рецепторов прогестерона и эстрогена выявлена у 13 (14,8%) и 9 (10,2%) больных соответственно. В 5 (5,7%) случаях выявлена одновременная экспрессия опухоли, как рецепторов эстрогена, так и рецепторов прогестерона.

Экспрессия опухоли рецепторов стероидных гормонов встречалась, как у мужчин – 5 (5,7%), так и у женщин – 12 (13,6%). Все женщины, в опухоли которых выявлена экспрессия, находились в менопаузе. Группу составили пациенты в возрасте от 45 до 74 лет. Нами не было выявлено ни одной экспрессии в опухоли у больных моложе 45 лет. Экспрессия рецепторов прогестерона и эстрогена опухолью отмечена только у 2 больных лейомиосаркомой мягких тканей высокой степени дифференцировки (G1). При экспрессии опухоли рецепторов прогестерона и эстрогена вероятность развития рецидива заболевания в нашем исследовании составила 84±10,1%

и 100% соответственно. Сравнение показателей общей выживаемости больных выявило тенденцию повышения 5-летней выживаемости в случаях экспрессии опухолью рецепторов эстрогенов относительно группы пациентов, в которой отмечена экспрессия опухолью рецепторов прогестерона: соответственно 44±16,6% и 28±13,1%.

Выводы: лейомиосаркомы мягких тканей способны экспрессировать рецепторы прогестерона и эстрогена. Экспрессия опухолью рецепторов прогестерона и эстрогена связана с высоким риском развития рецидива заболевания.

1109. ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ОПУХОЛИ НА ФОНЕ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.

Ш.М. Хаджиматова, Л.П. Гиголаева, П.В. Криворотько, А.С. Артемьева, А.Г. Кудайбергенова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ

Цель исследования: выяснить значимость морфологического исследования промежуточных биоптатов карцином молочной железы для прогноза эффективности неoadьювантной химиотерапии.

Материалы и методы: гистологические препараты опухолей молочной железы 51 женщины перед началом лечения, промежуточные биоптаты спустя 2-3 цикла неoadьювантной химиотерапии и операционный материал после лечения.

Произведен сравнительный анализ клеточной плотности опухоли, ее иммуногистохимический статус: ER, PR, HER2, Ki67 в биоптатах до начала лечения, в промежуточных биопсиях на фоне проведения НХТ и операционном материале.

Анализ и обработка данных гистологических материалов производилась с помощью светового цифрового микроскопа PannoramicFlashIII компании 3DHitech.

Результаты: степень гистологической злокачественности при исследовании инициального биоптата распределилась следующим образом: grade 1 – 2 случая (4,08%), grade 2 – 20 случаев (40,8%), grade 3 – 27 случаев (55%). В 2 случаях степень злокачественности не определена.

В промежуточном биоптате в 15 случаях из 51 не удалось получить опухоль, из них в 5 (10%) случаях опухоль не определялась уже в промежуточном биоптате, что первоначально было оценено как неадекватно взятая биопсия. Степень злокачественности в промежуточном биоптате распределилась иначе: произошло снижение доли опухолей высокой степени злокачественности с 55% до 20%, и увеличение доли опухолей умеренной степени злокачественности с 40,8% до 68,57%, также увеличилась доля опухолей низкой степени злокачественности с 4% до 11,43%. При сравнении показателей степени злокачественности в инициальном и промежуточном биоптате можно сказать, что в 13 случаях из 33 степень злокачественности в промежуточном биоптате уменьшилась, в 17 осталась без изменений и в 3 повысилась.

При анализе операционного материала полный морфологический регресс после НХТ был достигнут в 9 случаях (17,65%). Распределение степени гистологической злокачественности было аналогично распределению в первичном биоптате: grade 1 – 3%, grade 2 – 47%, grade 3 – 50%. На фоне проведенного неoadьювантного лечения карциномы молочной железы не обнаружено достоверного снижения показателей клеточной плотности в опухоли, хотя абсолютные значения снизились почти в 2 раза с 7243 до 4316 клеток в мм² (p=0,12).

При иммуногистохимическом исследовании процессе лечения в опухолевых образцах выявлено заметное, статистически достоверное (p=0,00079) снижение средних показателей индекса пролиферативной активности Ki67 после 2-3 курсов химиотерапии с 47% до 27,8%. В гормональном статусе (ER, PR) на всех этапах лечения значительных изменений не выявлено (ER «+» - до лечения -63%, во время лечения -66% и после -66%; ER «-» 37%- 34% - 33%; PR «+» до лечения -54%, во время лечения - 50% и после -66%; PR «-» 46%-50%-33%). При оценке HER2 статуса, изменений также не выявлено. HER2 негативный статус 83%, 79% 85% соответственно, неопределенный статус – 18%, 21% и 15%, положительный статус не зафиксирован ни у одной пациентки.

Выводы:

1. после 2 курсов химиотерапии происходит значительный регресс опухоли, в 10% случаев, что подтверждено материалом хирургической резекции.
2. Показатели клеточной плотности и индекса пролиферативной активности на фоне проводимой НХТ снижаются более чем в 2 раза
3. Показатели гормонального рецепторного статуса и HER2 на фоне проводимой НХТ не изменяются.

1111. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНФОРМАТИВНОСТИ МАММОГРАФИИ И МАММОСЦИНТИГРАФИИ С 99m Tc-MIBI ПРИ ВЫЯВЛЕНИИ МИНИМАЛЬНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чёрная Antonina Викторовна, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Криворотко Пётр Владимирович, Крживицкий Павел Иванович, Бусько Екатерина Александровна, Попова Надежда Сергеевна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время в России занимает первое место по смертности среди всех злокачественных новообразований у женщин. Это связано, прежде всего, с низкой выявляемостью опухоли на ранних (доклинических) стадиях заболевания. Примерно у половины впервые выявленных случаев РМЖ определяется уже 3-4 стадии заболевания, что и является основной причиной высокой летальности от данного заболевания. В то же время хорошо известно, что обнаружение опухоли размерами до 5 мм в диаметре ведет к излечению практически 100% больных при оперативных вмешательствах.

Цель: провести сравнительный анализ возможности маммографии (ММГ) и маммосцинтиграфии (МСГ) с ^{99m}Tc – технетрилом в диагностике минимального рака молочной железы (РМЖ), а также оценить диагностические возможности совместного использования указанных методов.

Материал и методы: сравнительный анализ выполнен у 437 женщин, обследованных в Институте за период с января 2014 по май 2016г. в связи с подозрением на наличие злокачественного новообразования молочной железы. Во всех случаях диагноз верифицирован с помощью биопсии и/или после хирургического лечения. У 108 женщин, вошедших в анализируемую группу, размер патологического очага не превышал 10 мм в диаметре.

Результаты: чувствительность, специфичность и общая точность маммографии в диагностике минимального РМЖ составили 72%, 74%, 73%, маммосцинтиграфии – 62%, 51%, 57%, соответственно.

Совместное использование ММГ и МСГ позволило существенно увеличить чувствительность диагностики минимального РМЖ до 93,4%.

В группе, состоящей из 53 женщин с плотной тканью МЖ, чувствительность, специфичность и общая точность МГ составили 40%, 71,4%, 64%, маммосцинтиграфии – 82%, 55%, 60%, соответственно.

Выводы: литературные данные и наши собственные результаты указывают на высокую информативность МСГ независимо от плотности ткани МЖ. К примеру, у обследованных нами больных с плотной тканью молочной железы и отрицательными заключениями ММГ, только выполнение МСГ позволило выявить минимальную карциному МЖ в 30% случаев. Совместное же проведение ММГ и МСГ у женщин с плотной тканью МЖ повысило выявляемость минимального РМЖ более чем в 2 раза.

ЗНАЧЕНИЕ МАММОГРАФИИ И МАММОСЦИНТИГРАФИИ С 99m Tc-MIBI В ДИАГНОСТИКЕ И ОПРЕДЕЛЕНИИ МЕСТНОЙ РАСПРОСТРАНЁННОСТИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ФОНЕ ПЛОТНОЙ ТКАНИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чёрная Antonina Викторовна, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Криворотко Пётр Владимирович, Крживицкий Павел Иванович, Бусько Екатерина Александровна, Попова Надежда Сергеевна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: ранняя диагностика РМЖ является залогом успешного лечения этих больных, так как, с одной стороны позволяет повысить эффективность противоопухолевого лечения, а с другой - создаёт необходимые условия для уменьшения агрессивности терапии и снижения частоты серьёзных нежелательных последствий лечения.

Цель: изучение возможностей маммографии (ММГ) и маммосцинтиграфии (МСГ) с ^{99m}Tc – технетрилом в диагностике рака молочной железы (РМЖ) на фоне плотной ткани МЖ, а также оценить диагностические возможности совместного использования указанных методов.

Материалы и методы: проведён анализ результатов обследования 437 женщин в возрасте от 24 лет до 82 лет (средний возраст 53 года) с подозрением на РМЖ. Все пациентки были разделены на несколько групп: с очагом поражения больше 10 мм и меньше 10 мм в диаметре; с мультицентричным поражением; с плотной тканью МЖ и низкой радиологической тканью МЖ.

Результаты: в группе, состоящей из 171 женщины с повышенной рентгеновской плотностью ткани МЖ чувствительность, специфичность и общая точность МГ составили 71%, 50%, 64%, маммосцинтиграфии – 94%, 63%, 83%, соответственно. Совместное применение ММГ и МСГ позволило увеличить чувствительность диагностики РМЖ на фоне плотной ткани молочной железы до 97,3%, специфичность до 83%, а точность до 92%.

Заключение: проводимые в настоящее время многоцентровые исследования показали, что у женщин с плотной тканью молочной железы дополнительное использование МСГ позволяет почти в 4 раза увеличить выявляемость РМЖ. При этом, несмотря на увеличение стоимости скрининговой диагностики общий уровень затрат для выявления одного случая РМЖ снизился почти на 10%. Следует отметить, что литературные данные и наши собственные результаты указывают на высокую информативность МСГ независимо от плотности ткани МЖ.

1113. ЛЕЧЕНИЕ ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО ПОДТИПА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.м.н. Зикиряходжаев А.Д.^{1,2,3}, к.м.н. Фролова М.А.⁴, к.м.н. Рассказова Е.А.¹, Глазкова Е.В.⁴
МНИОИ им.П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»¹ МЗ РФ (дир. – акад. РАН А.Д.Каприн)
ГБОУ ВПО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова² МЗ РФ
Российский Университет Дружбы Народов³ (РУДН)
ФГБУ РОНЦ им.Н.Н.Блохина⁴ МЗ РФ

В исследовании включено 40 пациенток с тройным негативным подтипом рака молочной железы (РМЖ). Период наблюдения с 2012 по 2016 годы, хирургическое лечение пациенткам выполнено в МНИОИ им.П.А.Герцена. Все больные получали различные режимы неoadъювантной химиотерапии (НАПХТ), цель исследования – оценить эффективность различных режимов НАПХТ, в том числе в зависимости от наличия мутаций в генах BRCA 1,2, SNEK2.

Медиана возраста пациенток составила 45,9 (31-69) года.

Начальные стадии РМЖ (I-IIA) -10 (25%) пациенток, местно-распространенный РМЖ – 30(75%) пациенток. Мутации BRCA1,2, SNEK2 определены у 25 больных, мутации выявлены у 8 (32%) пациенток.

У 2 пациенток РМЖ IIIС стадий после проведения НАПХТ эффект был расценен как недостаточный для выполнения хирургического лечения, и им была проведена предоперационная лучевая терапия.

Всем пациенткам было выполнено хирургическое лечение различного объема, от радикальных резекций до радикальных мастэктомий с или без реконструкцией.

У 5 пациенток с мутациями в генах BRCA1,2 выполнена профилактическая подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией имплантом, 2 пациентки отказались от профилактической мастэктомии, у 1 пациентки с наличием мутации гена SNEK2 был диагностирован первично-множественный метастазный рак молочных желез, ранее ей не выполняли профилактическую мастэктомию и через 6 лет реализовался рак во второй молочной железе.

Число пациенток до 40 лет в исследовании 11 (27,5%), в группе с мутациями в генах BRCA1,2, SNEK2 – пациентки моложе 40 лет – 4 (50%).

Морфологическое исследование после НАПХТ включало в себя указание размеров остаточной опухоли, состояние тканей молочной железы, число исследованных лимфатических узлов, а также определение степени лечебного патоморфоза как в первичной опухоли, так и в случае метастатических лимфатических узлов, степень лечебного патоморфоза указывалась в них.

Полный лечебный патоморфоз (IV степень патоморфоза по Лавниковой) в первичной опухоли был достигнут у 20 (50±7,9%) больных. Так же лечебный патоморфоз был оценен и в лимфатических узлах, при наличии в них метастазов РМЖ. Полный лечебный патоморфоз в лимфатических узлах был достигнут у 7 (31,8±10,2%) больных.

При наблюдении у 3 (7,5%) пациенток диагностированы отдаленные метастазы, 2-летняя общая выживаемость 38/40 (95%).

Обсуждение и выводы: проведенное исследование показало высокую эффективность режимов НАПХТ по схеме АС+Т и еженедельного введения доксорубина 25 мг/м², цисплатина 30 мг/м² и паклитаксела 100 мг/м².

Достижение IY степени лечебного патоморфоза при НАПХТ по схеме (АС+Т) – 50±7,9%, при интенсифицированном режиме – 62,5±12,5%.

Частота лечебного патоморфоза IY степени 62,5±18,3% была выше у больных с наследственной формой заболевания по сравнению с группой со спорадическим РМЖ 46,9±8,8%, p>0,05.

Во всей группе двухлетняя безрецидивная выживаемость составила 92,5%, а двухлетняя общая выживаемость – 95%.

Таким образом, проведенное исследование показало высокую эффективность НАПХТ у больных тройным негативным подтипом РМЖ различных стадий, частота достижения объективного ответа составила 90±4,7%, лечебного патоморфоза IY степени - 50±7,9%.

1120. ЦИТОРЕДУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Рейес-Сантьяго Диана-Каролина, Максимов Сергей Янович, Соболев Иван Викторович, Хаджимба Анжела Славиковна, Баженов Артем Григорьевич,
ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: рак шейки матки занимает третье место среди злокачественных опухолей женских репродуктивных органов. В структуре онкологической смертности рак шейки матки также занимает третье место. По данным ВОЗ ежегодно в мире регистрируется 530 000 новых случаев заболеваемости раком шейки матки и 270 000 пациенток умирают от этого заболевания.

Исходя из клинических рекомендаций ESMO и NCCN, стандартом лечения больных раком шейки матки начиная со II стадии является химиолучевая терапия, позволяющая приблизиться к 50% 5-летней выживаемости. По данным Каприна А.Д. с соавторами в России только 8% больных раком шейки матки получают химиолучевую терапию.

Цель исследования: оценка целесообразности выполнения циторедуктивных операций в комплексном лечении больных местно-распространенным раком шейки матки.

Материалы и методы: В исследование включено 425 больных раком шейки матки ПА-ПШВ стадий в СПбКНЦСВМП(о) в период с 2013 по 2015 годы с обязательным прослеживанием не менее 2 лет. Больные были разделены на несколько групп. В первую из них вошли 112 больных, получавших стандартную сочетанную лучевую терапию и составившие в последующих расчетах контрольную группу. Остальным 313 пациенткам на первом этапе проводилось химиолучевое лечение по стандартной методике, из них 221 пациентки в дальнейшем подверглись хирургическому лечению, остальные продолжили стандартное лучевое лечение.

Результаты: Полный регресс первичной опухоли и параметральных инфильтратов зарегистрирован только в 4 наблюдениях (1,3%). Частичный регресс установлен у 127 больных (40,6%), стабилизация процесса с регрессом менее 25% - у 143 (45,6%). Не ответили на проводимую терапию 39 пациенток (12,5%). В целом можно сказать, что объективный ответ после первого этапа лечения достигнут у 87,5% больных. Из описанных выше 313 больных 221 в последующем были прооперированы в объеме операции Вертгейма. Отказ от операции у остальных пациенток был связан с общетерапевтическими противопоказаниями, нежеланием больных и недостаточным для выполнения радикальной операции регрессом параметральных инфильтратов (в 12 случаях). Прооперированные больные в последующем закончили лучевое лечение, а еще 41 больной ПШВ стадии проведены адьювантные курсы химиотерапии. У 7 пациенток в ходе хирургического вмешательства не удалось достичь полной циторедукции из-за инфильтративных изменений параметров (Табл. 1).

Заключение: выполнение циторедуктивных операций позволяет добиться увеличения общей и безрецидивной выживаемости у больных всех стадий в группах комбинированного лечения по сравнению со стандартной сочетанной лучевой терапией.

Таблица 1.

Двухлетняя безрецидивная и общая выживаемость больных раком шейки матки.

Группы (n=425)	Выживаемость Общая / Безрецидивная (%)		
	Па (n=152)	Пв (n=158)	ПШВ (n=115)
Комбинированное лечение с полной циторедукцией (n=214)	73,2/70,1* (n=97)	74,7/68,7* (n=83)	52,9/47,1** (n=34)
Комбинированное лечение с неоптимальной циторедукцией (n=7)	-	-	42,9/28,6 (n=7)
Химио-лучевая терапия (n=92)	70,4/63,0 (n=27)	69,8/60,5 (n=43)	40,9/36,4** (n=22)
Сочетанная лучевая терапия (n=112)	64,3/57,1* (n=28)	62,5/56,3* (n=32)	38,5/32,7 (n=52)

1122. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2015 ГОДЫ

Алла Геннадьевна Егорова, Рустам Наилевич Юсупов, Андрей Евгеньевич Орлов
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г.Самара, РФ

Актуальность: в мире удельный вес рака эндометрия (РЭ) составляет 3,7% от всех злокачественных новообразований (ЗНО) у женщин. В РФ ежегодно заболевает более 24 тыс. женщин, в структуре заболеваемости эта локализация рака в 2015 году занимала 4-е ранговое место (7,7%). Рак эндометрия – одна и наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей в РФ, являющаяся причиной значительных социально-экономических потерь в обществе.

Цель: с целью разработки эффективных организационных решений, направленных на совершенствование качества оказания медицинской помощи больным ЗНО, были изучены тенденции заболеваемости и смертности РЭ в Самарской области в период 2006–2015гг.

Материалы и методы: материалами исследования явились данные Госкомстата Самарской области о численности населения, а также государственные формы отчетности (ф-7 и ф-51) по области и ее регионам. Анализировались динамические ряды абсолютных, средних, относительных величин, выравнивание которых проведено по параболе первого порядка.

Результаты: в 2015 году в регионе впервые выявлено 713 больных РЭ, умерло 177. В структуре онкологической заболеваемости региона среди женщин эта локализация рака находилась на третьем ранговом месте, а в структуре смертности – на десятом. В период с 2006 по 2015 годы удельный вес РТМ возрос с 7,4% до 8,0%.

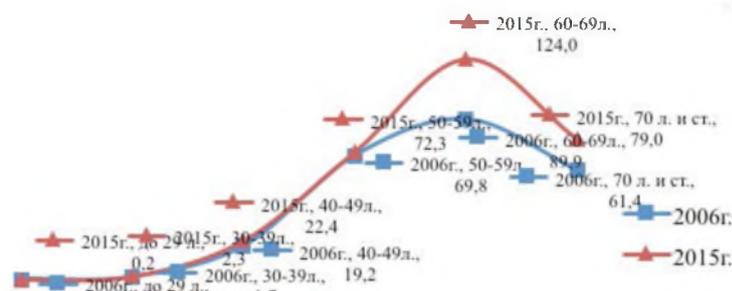
Среди 84 регионов РФ Самарская область по уровню заболеваемости РЭ занимала 12 ранговое место, а среди территорий ПФО – 3. Грубый показатель в 2015 году составил 40,9 на 100 тыс. населения (по РФ – 31,08; по ПФО – 31,18), смертности - 10,16 на 100 тыс. населения (в ПФО – 7,6, в РФ – 8,7). Наиболее часто заболевали женщины в возрасте 60-69 лет (124,0 на 100 тыс.нас.), 70 лет и старше (79,0 на 100 тыс. нас.) и 50-59 лет – (72,3 на 100 тыс. нас.).

Анализ стандартизованных показателей заболеваемости РЭ в период 2006-2015гг. показал тенденцию их роста с 17,2 до 21,4 на 100 тыс. нас., или на 19,6%. По сравнению с 2006 годом показатель возрос во всех возрастных группах, кроме женщин в возрасте до 29 лет и 40-49 лет. Наибольший прирост зарегистрирован у больных в возрасте 60-69 лет – на 41,7% (рис. 1). Несмотря на рост заболеваемости, смертность от РЭ в период 2006-2015гг. снизилась - с 4,9 до 4,6 на 100 тыс. нас., или на 2,8%.

Выводы: проведенное исследование показало, что заболеваемость и смертность при РЭ в Самарской области выше, чем в целом по РФ и ПФО. За последние 10 лет зарегистрированы тенденции роста заболеваемости и снижения смертности. Наиболее часто заболевают женщины в возрасте 60 - 69 лет.

Результаты проведенного исследования будут использованы для разработки комплекса мероприятий, направленных на совершенствование качества медицинской помощи больным РЭ в Самарской области, основными направлениями которых будут борьба с факторами риска, ранняя и своевременная диагностика, эффективное специальное лечение и диспансерное наблюдение этой группы онкологических больных.

Рис. 1. Повозрастные показатели заболеваемости раком эндометрия в Самарской области в 2006 и 2015гг. (на 100 тыс. нас.)



1123. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ПРОФИЛАКТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Муразов Ярослав Геннадьевич, Кужанов Андрей Александрович,
Беспалов Владимир Григорьевич, Семенов Александр Леонидович
ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава Российской Федерации

Актуальность: рак предстательной железы (РПЖ) – важнейшая медицинская и социальная проблема. Неуклонный рост заболеваемости и смертности от РПЖ требует поиска эффективных подходов к профилактике данного заболевания. Перспективным направлением профилактики РПЖ и предраковых состояний является химиопрофилактика с использованием малотоксичных средств природного (растительного) происхождения.

Цель: изучить химиопрофилактические эффекты комплекса биополимеров высокой степени очистки из хвои ели *Picea Abies* (L.) (препарат Ропрен®) на комбинированной модели канцерогенеза предстательной железы у грызунов.

Материалы и методы: эксперимент был проведен на 82 половозрелых крысах-самцах Wistar. Индукция канцерогенеза простаты проводилась с использованием собственной модификации комбинированной модели, основанной на сочетанном введении канцерогена N-метил-N-нитрозомочевина и пролонгированного препарата тестостерона, которому предшествует хирургическая кастрация животных. Препарат Ропрен® представляет собой смесь линейных полимеров, мономером которых является 2-метил-2-бутен, с длиной цепи 8-20, содержащих концевую гидроксильную группу. Было сформировано 3 группы животных: опытная группа (n=32) - животные с экспериментальной патологией получали препарат Ропрен®, разведенный в растительном масле; негативный контроль (n=38) - животные с патологией получали растительное масло; интактный контроль (n=12) - животные не получали никаких воздействий. Длительность эксперимента составила 56 недель. По окончании

эксперимента, а также у забитых в терминальном состоянии животных простата извлекалась в виде комплекса дорсолатерального отдела с вентральными долями, отдельно забиралась семенные пузырьки с передней простатой. Весь материал подвергался гистологической обработке с последующим анализом серийных срезов отделов предстательной железы.

Результаты: ропрен® значительно ингибировал развитие предрака (простатической интраэпителиальной неоплазии, ПИН) у крыс. По сравнению с группой негативного контроля, комплекс достоверно уменьшал общую частоту ПИН на 31,7%, множественность ПИН – на 48,4%, частоту ПИН в дорсолатеральном отделе ПЖ – на 29,2%, частоту ПИН в вентральном отделе ПЖ – на 26,4%. Комплекс также проявил выраженное антиканцерогенное действие на возникновение и развитие РПЖ. По сравнению с контрольной группой, комплекс достоверно уменьшал общую частоту РПЖ на 30,2%, множественность РПЖ на крысу из группы – на 63,4%, множественность РПЖ на крысу-опухоленосителя РПЖ – на 30,6%, частоту РПЖ в дорсолатеральном отделе простаты – на 34,7%. У Ропрена® также установлен тренд к снижению частоты метастатического РПЖ на 11,7%.

Выводы: в ходе доклинических исследований у лекарственного препарата Ропрен® установлены выраженные антиканцерогенные эффекты в отношении предрака (ПИН) и РПЖ, что позволяет рекомендовать его для клинических исследований по профилактике РПЖ у мужчин, имеющих повышенный риск развития данного заболевания.

1127. ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ИНТРАПАРАВЕРТЕБРАЛЬНОЙ НЕЙРОБЛАСТОМЫ У ДЕТЕЙ

Кириллова О.А., Михайлова Е.В., Волкова Л.Д., Захарова Е.В.
НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Актуальность: в структуре онкологической заболеваемости нейробластома составляет 7-8% и встречается, в основном, у детей младшего возраста. Среди экстракраниальных нейробластом, возникающих в паравертебральных симпатических ганглиях, особое место занимает нейробластома интрапаравертебральной локализации, которая выявляется до 15% случаев и вызывает трудности при проведении дифференциальной диагностики опухолей, локализующихся интрапаравертебрально.

Цель: повышение эффективности дифференциальной клиничко-лучевой диагностики нейробластомы интрапаравертебральной локализации у детей.

Материалы и методы: для выявления интрапаравертебральной нейробластомы и дифференциальной диагностики нейробластомы с другими опухолями интрапаравертебральной локализации у детей использованы ионизирующие (традиционное рентгенологическое исследование, компьютерная томография) и неионизирующие (ультразвуковая вычислительная томография и магнитно-резонансная томография) методы лучевой диагностики. В группе наблюдений с опухолями интрапаравертебральной локализации - (103 ребенка (68,2%)) - у 86 детей (83,5%) установлены нейрогенные опухоли и у 17 детей (16,5%) не нейрогенные опухоли. Морфологическая структура нейрогенных опухолей представлена подгруппой первичных опухолей нейрогенной природы 83,5% (86 из 103). Злокачественные опухоли выявлялись в 63,1% случаев (нейробластома – 55,3% и ганглионейробластома 7,7%), а доброкачественные опухоли – 20,4%. Подгруппу не нейрогенных опухолей составляли 17 больных, у которых гистологическое строение представлено опухолями злокачественной природы. Среди них наиболее часто встречались герминогенные опухоли 52,9%, опухоли семейства саркомы Юинга 29,4%, рабдомиосаркома 11,8%, синовиальная саркома 5,9%.

Результаты: выявлены дифференциально-диагностические признаки интрапаравертебральной нейробластомы: рентгенологические признаки – участки кальцинатной плотности (87,6%), крупнобугристая поверхность (86,1%), ультразвуковые признаки – низкая эхогенность (86,2%), четкие контуры (83,1%), дорзальный компонент (31,1%); компьютерно-томографические признаки – крупнобугристая поверхность (86,1%), четкие контуры (83,1%), девиация спинного мозга (60,0%), локализация интравертебрального компонента на половину диаметра позвоночного канала (32,0%). Применение магнитно-резонансной томографии позволило уточнить протяженность опухоли как в паравертебральной области, так и в позвоночном канале. Выводы: ионизирующие и неионизирующие методы лучевой диагностики (традиционное рентгенологическое исследование, компьютерная томография, ультразвуковая вычислительная томография, магнитно-резонансная томография) позволяют выявить характерные признаки нейробластомы интрапаравертебральной локализации. Полученные данные заложены в основу алгоритма своевременной и качественной диагностики нейробластомы данной локализации.

ЛЕЧЕБНЫЙ ПАТОМОРФОЗ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

Гельфонд Марк Львович, Иванцов Александр Олегович, Анисимов Валентин Вадимович, Гафтон Георгий Иванович, Балдуева Ирина Александровна, Клячев Максим Александрович, Мяснянкин Михаил Юрьевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрав РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: на сегодняшний день фотодинамическая терапия с производными хлорина, способствующая апоптозу, широко применяется в лечении больных разными злокачественными образованиями. К сожалению, механизм действия неоадъювантной фотодинамической терапии (неоФДТ) на морфофункциональные характеристики опухоли остается изученным недостаточно.

Цель исследования: оценка лечебного патоморфоза неоадъювантной лазерной фотодинамической терапии (неоФДТ) при использовании производных хлорина моно-L-аспартила е6 (фотодитазин) при хирургическом лечении больных первичной меланомой кожи.

Материалы и методы: проанализированы клиничко-морфологические данные о 13 больных с морфологически подтвержденным диагнозом первичной меланомы кожи, получавших неоФДТ в сочетании с хирургическим лечением в клинике НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период 2012 года по 2013 год. С каждого парафинового блока были получены срезы толщиной 4 микрона, окрашены гематоксилином и эозином. По стандартной методике проведено иммуногистохимическое исследование с антителами меланомы кожи (SOX10), маркеров локального Т-клеточного иммунного звена (Т-хелперов CD4, Т-киллеров CD8), апоптоза (bcl2, p53), эндотелия сосудов (CD31). Изучалась микроскопическая структура опухоли на наличие акантолиза и некроза.

Результаты: при иммуногистохимическом исследовании все опухоли экспрессировали SOX10. В 31% (4 из 13) случаях меланомы кожи выявлены микроскопические признаки акантолиза и некроза. В полях зрения наблюдали относительно многочисленные фигуры митоза и единичные клетки, погибающие вследствие апоптоза. На срезах, иммуноокрашенных на CD31, визуализировалось перитуморальное микроциркуляторное русло. Положительный результат окрашивания с антителами фактора апоптоза p53 выявлен в 23% (3 из 13) случаях. Положительная экспрессия bcl2 определялась в 75% (9 из 12) случаях. Среднее содержание в перитуморальной области меланомы кожи субпопуляционного состав опухоли-инфильтрирующих лимфоцитов (TILs) CD4+ и CD8+, 357 и 423, соответственно.

Выводы: анализ полученных результатов свидетельствует, что неоФДТ приводит к быстрым ингибированиям пролиферативной активности и девитализации опухолевых клеток апоптозом, локальной иммуномодуляции. Все это может быть в дальнейшем использовано в качестве маркеров оценки эффективности проведенного лечения.

1134. ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ КАК ЭТАП ЛЕЧЕНИЯ ПРЕИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ.

Хусаинова Г.Н., Савинова А.Р., Озол С.А.
ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г. Казань

Актуальность: по данным международного агентства по изучению рака, ежегодно в мире регистрируют около 370000 новых случаев заболеваний раком шейки матки (РШМ). В общей структуре заболеваемости женщин России злокачественные опухоли шейки матки составляют около 20% , занимая 6-е место, а среди органов репродуктивной системы-3-е место (Онкология, Национальное руководство, 2008 г.). Основной способ профилактики РШМ - своевременное выявление фоновых и, особенно, предраковых процессов и их лечение. Начальными этапами развития РШМ в большинстве случаев являются цервикальные интраэпителиальные неоплазии (CIN), рассматриваемые целым рядом зарубежных и отечественных авторов как ВПЧ - ассоциированные заболевания (Кулаков В.И. и др., 2007; Waggoner S., 2003). Поиск новых высокотехнологичных методов лечения в онкогинекологии обусловлен неудовлетворительными результатами лечения существующими методами; увеличением в структуре заболеваемости удельной доли пациенток с тяжелой экстрагенитальной патологией, ограничивающей использование того или иного метода лечения. Помимо этого привлекает возможность их амбулаторного применения. Одним из таких перспективных и высокотехнологичных методов является фотодинамическая терапия (ФДТ), основанная на селективной деструкции пролиферирующих клеток в результате фотохимического воздействия при взаимодействии накапливающегося в них фотосенсибилизатора (ФС) и активирующего его света определенной длины волны (Wilson B.C., Patterson M.S., 2008).

Цель работы: профилактика рецидивов Carcinoma in situ (Ca in situ) шейки матки после диатермокоагуляции шейки матки

Материалы и методы: под наблюдением находились 10 пациенток в возрасте от 35 до 50 лет с диагнозом carcinoma in situ шейки матки после

диатермохирургического лечения (диатермокоагуляции) шейки матки. С целью фотосенсибилизации пациенткам вводился раствор радахлорина. Вторым этапом проводилось лазерное облучение эндоцервикального канала и культи шейки матки с помощью лазерного аппарата Латуус-2. Время экспозиции на эндоцервикальный канал 20 минут. Использовался световод с цилиндрическим диффузором. Время экспозиции на культю шейки матки 15 мин. Использовался световод с макролинзой.

Противоопухолевая эффективность ФДТ оценивалась на основании диагностического алгоритма, включающего кольпоскопическое, цитологическое исследования каждые 3 мес, и углубленного обследования шейки матки через один год после лечения – цервикоскопия с кюретажем цервикального канала и по необходимости – биопсия шейки матки. Сроки наблюдения составили от 3 до 18 мес.

Результаты: ФДТ при лечении преинвазивного рака шейки матки считалась эффективной при наступлении полной клинической ремиссии. По данным кольпоскопии и цитологического исследования полная регрессия после ФДТ в исследуемой группе пациенток была достигнута у 8 женщин из 10 (80%), рецидивирование процесса имело место у 2(20%) пациенток.

Выводы: фотодинамическая терапия после диатермокоагуляции у пациенток с carcinoma in situ отражает профилактическую направленность фотодинамического воздействия в отношении развития рецидивов заболевания.

Фотодинамическая терапия carcinoma in situ шейки матки является методом органосохраняющего лечения с воздействием не только на патологический эпителий, но и на этиологический фактор канцерогенеза шейки матки, что позволяет в ряде случаев не только излечить пациентку, но и способствует полноценной медицинской и социальной реабилитации женщины.

Метод отличается щадящим воздействием на шейку матки. Простота выполнения ФДТ позволяет использовать данный метод лечения в амбулаторных условиях и активно внедрять его в клиническую практику врача – онколога.

1135. ПОЛУЧЕНИЕ ПЕРСОНАЛЬНОЙ ИДИОТИПИЧЕСКОЙ ДНК-ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ЛИМФОМ

Луцкович Дмитрий Викторович, Доронина Светлана Николаевна, Мельшко Александр Николаевич.
Республиканский центр детской онкологии, гематологии и иммунологии
Республика Беларусь

Актуальность: несмотря на совершенствование химиотерапии, В-клеточные неходжкинские лимфомы (НХЛ) остаются неизлечимыми заболеваниями с медленной прогрессией и частыми рецидивами. Иммунотерапия, в частности ДНК-вакцинация является вспомогательным методом терапии, позволяющим стабилизировать ремиссию. НХЛ – моноклональное заболевание, все клетки которого экспрессируют идентичный иммуноглобулин, поэтому вариабельные домены опухолевого иммуноглобулина (идиотип) могут использоваться в качестве опухолево-специфического антигена.

Цель: идентификация и клонирование генов опухолевого иммуноглобулина (идиотипа) из клеток лимфомы и сборка конструкции вакцины.

Материалы и методы: материал биопсии пораженного лимфоузла измельчали в питательной среде, клетки фильтруют и проводят иммунофенотипирование. РНК выделяли с помощью TRIreagent. Синтез кДНК проводили с 1 мкг РНК, рэндом праймерами и олиго-dT. кДНК использовали для амплификации вариабельных областей иммуноглобулина лимфомы с специально подобранной панелью праймеров. Фрагменты секвенировали на приборе ABI PRISM 3130 и идентифицировали с помощью сервисов IMGT и IgBLAST. Сборку линейного идиотипа (scFv) выполнили из вариабельных фрагментов тяжелой и легкой цепи методом перекрывающей ПЦР-амплификация (SOE-PCR) через 6-гистидиновый линкер. Фрагмент визуализировали на электрофорезе и выделяли из агарозного геля. Встраивание scFv в одной рамке считывания с геном-костимулятором в экспрессионный вектор pING осуществляли путем рекомбинационного ПЦР-клонирования.

Результаты: получены базовые плазмиды для сборки вакцины на основе вектора pING, содержащие гены-костимуляторы человеческого хемокина MIP3A или ген белка капсида вируса X картофеля PVXCP. Установлены идиотипы у 15 пациентов с НХЛ. Для 10 из них собран линейный идиотип scFv и клонирован в вектор для экспрессии. Для 8 пациентов приготовлен препарат плазмидной ДНК вакцины. Одна доза вакцины содержит 300 мкг плазмиды в стерильном ФСБ.

Вывод: предложенный метод ПЦР амплификации и клонирования идиотипа из транскриптома опухолевых клеток адаптирован для производства ДНК-вакцины используемых в клинических испытаниях.

ЧАСТОТА, ВРЕМЯ ПОЯВЛЕНИЯ И ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ В ЛЕГКИЕ У БОЛЬНЫХ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Радомский Викентий Тадеушевич¹, Радомский Евгений Викентиевич², Перцова Юлия Геннадиевна¹

¹ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР

²ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер», г. Луганск, ЛНР

Актуальность темы: рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в онкозаболеваемости и смертности от рака у женщин в большинстве развитых странах мира. Более 500 тысяч женщин во всем мире страдают этим заболеванием и примерно 400 тысяч умирают. Ежегодно в мире регистрируется порядка 1 250 000 новых случаев РМЖ.

Целью работы стал анализ метастатического поражения легких при РМЖ за 18 лет.

Материалы и методы: нами были использованы данные канцер-регистра ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» ЛНР с 1998 по 2016 гг.

Результаты: за последние 18 лет, под нашим клиническим наблюдением находились 6837 больных РМЖ с впервые установленным диагнозом. После радикального лечения, проведенного у 4896 (71,6 %) больных, отдаленные метастазы появились у 865 (17,7 %) пациенток. Поражение легких зафиксировано у 304 (35%) из 865 пролеченных больных РМЖ с отдаленными метастазами. Из полученных данных следует, что в возрастную группу от 40 до 50 лет вошло 80 (31,4%) пациенток РМЖ с метастазами в легких, в группу женщин от 50 до 60 лет - 107 (41,9 %), и от 60 до 70 лет метастазы появились у 68 (26,7 %) больных. Таким образом, из 304 пациенток, с метастатическими поражением легких 255 (83,9 %) находились в возрастной группе 40-70 лет. Количество больных в возрасте до 40 лет составило 35 (11,5 %), а пациенток старше 70 лет было 14 (4,6 %). Нами установлено, что в течение 1 года жизни, метастазы в легкие появились у 67 (22 %) пациенток пролеченных РМЖ. У 124 (40,8 %) пациенток в срок до трех лет, у 62 (20,4%) - в срок до 5 лет. От пяти до десяти лет, без признаков метастатического процесса, прожили 42 (13,8 %) больных РМЖ, и лишь у 9 (2,9 %), он появился через 10 и более лет после лечения. Таким образом, у большинства пациенток - 253 (83,2 %) метастазы возникли в первые 5 лет жизни после проведенного лечения и лишь у 51 (16,8 %) спустя 10 и более лет.

Так же следует отметить, что метастазы в легкие появились у 210 (69,1 %) пролеченных больных I и II стадии РМЖ, наблюдавшихся в клинике, и у 94 (30,9 %) больных РМЖ с III стадией. По анализу полученных данных, большинство больных РМЖ, после появления метастазов в легкие, не переживает и 3 лет. Таких больных было 293 (96,4 %) из 304. В течении первого полугодия умерли 160 (52,6 %) пациенток, из них в течении первых 3 месяцев 109 (35,9 %). Пять лет и более пережили лишь 11 (3,6 %) больных. Умерло в течение первого года с момента появления метастаза в легком 157 (51,6 %) пролеченных больных раком легкого с I- II стадией. Из них в течении первых трех месяцев 74 (24,3 %) пациенток. С I стадией болезни - 21 (6,9 %) пролеченных женщин. Со II стадией умерло 136 (44,7 %). У 6 (1,9 %) была I стадия, а у 68 (22,4 %) – II стадия болезни.

Выводы:

1. Поражение легких, у пролеченных больных РМЖ с отдаленными метастазами, наблюдается в 35 % случаев.
2. В возрастной группе 1/3 составили пациентки в возрасте до 40 лет.
3. Чаще метастазы в легкие появлялись в течении первых трех лет болезни - 41 % пациенток.
4. Пятьдесят процентов больных РМЖ умерли в течении первого года с момента появления метастаза в легком.

1142. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИЗКОДОЗОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ЛЕГКИХ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

Беляев Г.Ю., Олина О.А., Хрупенкова-Пивень М.В.
ФГБУ «Поликлиника №2» УДП РФ

Актуальность: рост заболеваемости органов дыхания, а также раком легких трактует необходимость поиска путей раннего визуализационного выявления патологии.

Цель исследования: изучить результаты 5 летнего применения низкодозовой компьютерной томографии (НДКТ) в условиях поликлинической практики пациентам имеющим факторы риска возникновения рака легких.

Материалы и методы: в течение 5 лет низкодозовая компьютерная томография (НДКТ) выполнена 2295 пациентам, имеющим один или более фактор риска возникновения рака легких, из них 1271 женщин и 1024 мужчин. Из лиц старше 45 лет обследовано 943 женщины и 778 мужчин. Отбор пациентов проводился терапевтами на основании клинического осмотра. Обследования выполнялись на спиральном и мультидетекторном КТ (Brilliance 64, Philips), с применением функции DoseRight и протоколов низкодозовой нагрузки: сила тока от 20 до 30 мА и напряжение от 80 кВ. Выбор протокола обследования зависел от типа телосложения.

В нашем наблюдении средняя эффективная дозовая нагрузка при НДКТ составила 0,9 мЗв. Минимальная средняя эффективная доза получена пациентами эктоморфного телосложения составившая 0,2 мЗв. Всего за 5 летний период одиночные узелки выявлены у 5% пациентов из группы риска, что составило 114 случаев, из них 54 у мужчин и 60 у женщин. При выявлении одиночно узелка, с локализацией и структурой нехарактерной для доброкачественного изменения НДКТ в динамике выполнялись через 3, 6 и 12 месяцев.

Диагноз рак легких T1 из них верифицирован в 3 случаях, что составило 0,13% всех обследованных и 2,6% из всех случаев выявленных одиночных узелков у пациентов с наличием фактора/ов риска. Во всех 3 случаях рак легких верифицирован у мужчин старше 70 лет, имеющих длительный анамнез табакокурения. При первичном выявлении во всех случаях отмечена периферическая перибронхальная локализация узелков. Все узелки, верифицированные в дальнейшем как периферический рак легких, первично не имели полного набора признаков. При динамическом наблюдении во всех случаях отмечено увеличение размеров «малых» форм рака и в одном - появление спикюлоподобного контура.

Выводы:

1. НДКТ легких является высокоинформативным методом лучевой диагностики малых изменений и, при наличии у пациента факторов риска, может использоваться вместо стандартной рентгенографии.
2. Низкий процент выявления рака легких, при скрининговых обследованиях пациентов с наличием одного фактора риска возникновения рака легких, требует оценки значимости критериев отбора пациентов на НДКТ для профилактических целей.
3. В нашем наблюдении ведущим диагностическим симптомом «малого» периферического рака легких являлся рост узелка при динамическом наблюдении.
4. Выявление опухолей легких на ранних стадиях возможно при более широком внедрении НДКТ легких.

1143. КАРДИОВАСКУЛЯРНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. ОПТИМИЗАЦИЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Родионова Виолетта Анатольевна¹, Орлов Андрей Евгеньевич¹, Воздвиженский Михаил Олегович¹, Лебедев Петр Алексеевич²
Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, РФ1
Самарский государственный медицинский университет, Самара, РФ2

Актуальность: успехи современной онкологии связаны с разработкой новых алгоритмов хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения, которые, зачастую, провоцируют прогрессию или обострение имеющейся кардиоваскулярной патологии. В патогенезе сердечно-сосудистых осложнений можно выделить несколько ключевых моментов: нарушения в системе гемостаза (анемия, нарушения свертывающей системы крови), специфическое влияние на сердечно-сосудистую систему (специфическая клеточная инфильтрация миокарда, сосудистой стенки, отек), влияние противоопухолевой полихимиотерапии (ПХТ) и лучевой терапии. Кардиотоксичность противоопухолевой терапии ограничивает ее возможности у онкологических больных.

Материалы и методы: в СОКОД разработан алгоритм обследования и лечения больных, получающих ПХТ, включающий современные методы функциональной диагностики и использование высокочувствительных маркеров поражения миокарда. Впервые а алгоритм обследования включен тест определения белка, связывающего жирные кислоты (кардиоБСЖК), с целью ранней диагностики поражения миокарда у онкологических больных, получающих ПХТ, а так же у больных после хирургического лечения.

Результаты: сравнительная оценка высокочувствительного тропонина I и кардиоБСЖК выявила их сопоставимую клиническую ценность в экспресс-диагностике острого инфаркта миокарда (ОИМ), с некоторым преимуществом в ранние часы. Совместное применение теста сБСЖК и тропонина I значительно повысило уровень диагностики ОИМ во время проведения специального и хирургического лечения у онкологических больных.

Нарушения в свертывающей системе крови проявляются, прежде всего, в развитии венозных тромбозов (в среднем, у 67% онкологических больных). В условиях СОКОД перед проведением специального лечения всем больным определяется риск развития венозных тромбозомболических осложнений (ВТЭО) с учетом индивидуальных факторов риска. Всем больным с высоким риском развития ВТЭО проводится УЗИ вен конечностей на амбулаторно-поликлиническом этапе перед хирургическим вмешательством (с максимальным приближением к дате операции), а так же перед специальным лечением и при длительной послеоперационной иммобилизации (свыше 7 суток) перед активизацией больного.

Выводы: представленные схемы и алгоритмы диагностики и лечения, разработанные в ГБУЗ СОКОД на основе Российских клинических рекомендаций, позволяют значительно снизить кардиоваскулярный риск противоопухолевой терапии, повысить качество и продолжительность жизни больных, имеющих сопутствующую кардиоваскулярную патологию.

ДИНАМИКА ГОРМОНАЛЬНОГО, КЛИНИЧЕСКОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Родионова Виолетта Анатольевна¹, Грушина Татьяна Ивановна²
Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, РФ1
ФГБУ «Российский научный центр реабилитации и курортологии», Москва, РФ2

Актуальность: в послеоперационном периоде у больных дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) развиваются значительные изменения системного характера.

Цель: изучить динамику клинических, гормонально- метаболических изменений, функционального состояния сердечно-сосудистой системы больных ДРЩЖ в до-, послеоперационном и восстановительном периодах реабилитации.

Материал и методы исследования: исследование проведено при участии 65 больных ДРЩЖ T1-3 N0-1 M0 (13 мужчин, 52 женщины) среднего возраста (48±1,6 лет), перенесших радикальное оперативное лечение в объеме тиреоидэктомии. После оперативного вмешательства больные обследованы на 4-6 день и через 6-7 месяцев. Анализы крови включали общий анализ, определение тиреотропного гормона, трийодтиронина, тироксина, тиреоглобулина, антител к тиреоглобулину, антител к тиреопероксидазе, кортизола, АКТГ, инсулина унифицированными РИФ методами. Биохимический анализ крови включал определение глюкозотолерантного теста, мочевины, креатинина, липидного спектра, перекисного окисления липидов, малонового диальдегида, супероксиддисмутазы методом Гавриловой, с расчетом коэффициента атерогенности и индекса инсулиновой резистентности. Исследование состояния сердечно-сосудистой системы включало проведение ЭКГ, ЭХОКГ, суточного мониторирования ЭКГ с нагрузочным тестом. Для оценки нормальных значений исследуемых параметров были привлечены 27 практически здоровых добровольцев (5 мужчин, 22 женщины) среднего возраста (42±2,6 года).

Результаты и выводы: в предоперационном периоде выявлены множественные дисгормональные изменения, нарушения всех звеньев метаболизма, дезорганизация антиоксидантных процессов, клеточных и гуморальных звеньев иммунитета, работы сердечно-сосудистой системы. В раннем послеоперационном периоде регистрировалось усугубление дисгормональных изменений, круглосуточное увеличение влияния симпатической нервной системы на фоне снижения вагусной иннервации с повышением электрической нестабильности миокарда с развитием наджелудочковых и вентрикулярных эктопических нарушений ритма сердца. В восстановительном периоде, несмотря на проведение гормонотерапии, положительная динамика по большинству параметров отсутствовала, а показатели психоэмоционального состояния больных значимо ухудшились. Более того, стойкая дестабилизация миокарда приводила к усилению активности эктопических, прежде всего, желудочковых, очагов аритмии. Своевременная гормонотерапия в сочетании с бета-блокаторами и ингибиторами АПФ не решала всех проблем дисадаптоза, что требует дальнейшего поиска новых научно обоснованных методов комплексной реабилитации больных раком щитовидной железы.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРА ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА «КАРДИОБСЖК» ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Родионова Виолетта Анатольевна¹, Лысенко Анна Ивановна¹, Лебедев Петр Алексеевич², Афиногенова Галина Николаевна³
Самарский областной клинический онкологический диспансер, Самара, РФ1
Самарский государственный медицинский университет, Самара, РФ2
ООО НПО «БиоТест», Новосибирск, РФ3

Актуальность: к наиболее известным кардиомаркерам для выявления острого инфаркта миокарда (ОИМ) относится тропонин I (Cavus U., Coskun F., Yavuz B. et al., 2006г.). В последние годы внимание исследователей обращено к кардиомаркеру – сердечному белку, связывающему жирные кислоты (КардиоБСЖК) (Рябов В.В. и соавт., 2010г.) **Диагностическое значение данного биомаркера для оценки поражения миокарда у онкологических больных** в послеоперационном периоде не изучено.

Цель: оценить возможности диагностики ОИМ маркера КардиоБСЖК в сравнении с тропонином I у онкологических больных в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы: обследовано 18 больных (53,5±5,3 лет) в раннем послеоперационном периоде (1-5 сутки). 8 больных с раком легкого после комбинированной пульмонэктомии с лимфодиссекцией средостения, 5 больных с раком легкого после комбинированной пульмонэктомии с лимфодиссекцией средостения и резекцией перикарда, 5 больных с раком желудка после гастрэктомии с лимфодиссекцией в объеме D2. Выполнялась ЭКГ в 12 отведениях, ЭХОКГ на УЗ аппарате IU 22 «Philips», определялись количественный Тропонин I методом ИФА на автоанализаторе

Access-2 Beckman Coulter и иммунохроматографический экспресс-тест «КардиоБСЖК», НПО «БиоТест» г. Новосибирск.

Результаты: у 18 больных в послеоперационном периоде возникли боли кардиального характера с элевацией сегмента ST в различных отведениях. ОИМ подтвержден у 9 больных на основании клиники, динамики ЭКГ и ЭХОКГ, повышения маркеров повреждения миокарда, коронарографии. В течение первых 3 часов после начала болевого приступа по чувствительности КардиоБСЖК превосходил тропонин I (89% и 78%, соответственно). Через 3-6-12 часов чувствительность обоих маркеров была равнозначной и составила 100%. У 9 больных диагнозов ОИМ не подтвердился.

Выводы: тест «КардиоБСЖК» обладает высокой чувствительностью и специфичностью (100% и 89%) в первые сутки и, особенно, в первые 12 часов после появления симптомов ОИМ у оперированных онкологических больных. Специфичность теста сБСЖК во все сроки наблюдения значимо превышала чувствительность кардиоспецифичного тропонина I. В отличие от количественного тропонина I, кардиоБСЖК исключил ОИМ при реактивном перикардите, ишемии на фоне кардиоренального синдрома, при эмпиеме плевры. Совместное применение теста «КардиоБСЖК» и тропонина I значимо повышает уровень диагностики ОИМ в послеоперационном периоде у онкологических больных.

1145. ЛУЧЕВОЕ И ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Троянов Алексей Владимирович, Карякин Олег Борисович
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Обнинск, РФ

Актуальность: в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями мужского населения России рак предстательной железы занимает второе место, уступая лишь опухолям трахеи, бронхов и легких (14,4% и 17,8% соответственно). В возрастной группе 60 лет и старше у мужчин опухоли предстательной железы занимают первое место (18,3%). Удельный вес больных с опухолевым процессом предстательной железы III стадии от числа больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования этой локализации составил 38,6% в 2005 году, 35,4% в 2010 году, 27,4% - в 2015 году. В 2015 году в России завершено радикальное лечение 15483 больных раком предстательной железы, диагноз которым установлен в течение этого года, а также 9006 больным планировалось продолжение лечения в 2016 году. При этом химиолучевое лечение проведено лишь 4% пациентов. Таким образом, комбинация химио- и лучевой терапии у больных, подлежащих радикальному лечению, практически не используется, оставаясь методом выбора у больных с распространенным, метастатическим раком предстательной железы. Однако, в последнее время появляется все больше данных, позволяющих рекомендовать комбинированное гормоно-химио-лучевое лечение для первичных пациентов МРПЖ, что указано в последних рекомендациях NCCN и EAU.

Цель: повышение эффективности лечения местно-распространенного рака предстательной железы

Материалы и методы: в настоящее время для больных местно-распространенным раком предстательной железы рекомендована комбинация дистанционной лучевой терапии с использованием современных методов (IMRT, IGRT, эскалация дозы до 78 и более Гр) с длительной (2-3 года) лучевой терапии. Однако, использование химиотерапии в данной когорте пациентов все еще находится на стадии изучения. В нескольких рандомизированных исследованиях 1-2 фазы изучена роль ХТ на основе таксанов в неoadъювантном режиме перед ЛТ/РПЭ у больных МРПЖ или в качестве части тримодального подхода в комбинации с ЛТ/ГТ. Крупные исследования III фазы изучали роль ХТ в адъювантном режиме после радикального лечения (STAMPEDE, GETUG-12, RTOG 0521).

Результаты: проведение адъювантной ХТ доцетакселом (STAMPEDE) улучшает выживаемость без прогрессирования (HR 0.60; 95% CI 0.45-0.80; $P < 0.001$); 8-летняя PFS (GETUG-12) составила 62% в группе комбинированного (ГТ+ХТ Таксотером+Эстрамустином) против 50% в группе ГТ. При медиане наблюдения 5.5 лет (RTOG 0521) добавление ХТ доцетакселом к длительной гормонотерапии достоверно улучшает общую и специфическую выживаемость при удовлетворительной токсичности.

Выводы: мультимодальная терапия с использованием химиотерапии таксанами у больных МРПЖ играет важную роль и позволяет улучшить результаты лечения, однако требуется проведение дальнейших исследований и более длительный период наблюдения.

КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ FISH-МЕТОДА ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВА НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ

Троянов Алексей Владимирович, Карякин Олег Борисович,
Михайлова Галина Федоровна
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г.Обнинск, РФ

Актуальность: значительное место диагностике онкологических заболеваний занимают молекулярно-цитогенетические методы анализа хромосомных нарушений на основе флуоресцентной in situ гибридизации клеток (FISH). Успешно применяется набор молекулярно-цитогенетических зондов UroVysion (Abbot-VYSIS) для центромер хромосом 3, 7 и 17 и генного локуса 9p21 хромосомы 9 при диагностике рака мочевого пузыря. Исследования показали его высокую специфичность - 96% и чувствительность - 81%. Тест UroVysion позволяет прогнозировать рецидивы в зависимости от спектра хромосомных нарушений. При наблюдении за больными после ТУР было установлено, что в группах больных с положительным FISH-анализом более часто развиваются рецидивы, чем в группах с отрицательным FISH-анализом (45% против 12%) (Gofrit O.N. et al). У 86% больных с рецидивами опухоли положительный FISH-анализ предшествовал клиническому развитию рецидива опухоли. Часть пациентов имели положительный FISH-анализ без подтверждения рецидива цистоскопией. У половины из этих пациентов рецидив опухоли развился в течение 29 месяцев (Yoder B.J. et al).

Цель: повысить эффективность диагностики рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря.

Материалы и методы: обследована группа из 60 первичных пациентов (55 мужчин и 5 женщин) с диагнозом уротелиальный рак мочевого пузыря стадий Та и Т1. Возраст от 24 до 74 лет. Большинство пациентов относилось к группе промежуточного прогноза EORTC. У 55 (91%) пациентов результаты FISH-анализа оказались положительными, у 5 человек FISH-отрицательными. Всем пациентам выполнена ТУР опухолей мочевого пузыря с или без адъювантной терапии. Каждые 3 месяца проводится цистоскопия и FISH-анализ образцов мочи. У 45 больных выполнен FISH-анализ с одновременным проведением цистоскопии при сроках наблюдения от 3 до 60 месяцев. У 16 пациентов выявлены рецидивы заболевания. Определялось наличие связи между возникновением рецидива и частотой изменения маркерных хромосом (3, 7, 17, локус 9p21) в процессе наблюдения (клинические признаки рецидива на момент забора материала для FISH отсутствовали).

Результаты: выявлена достоверная корреляция между гиперплоидией 3 хромосомы более, чем в 10% оцененных клеток ($p=0,000470$), гиперплоидией 7 хромосомы ($p=0,007122$), гиперплоидией 17 хромосомы более, чем в 10% оцененных клеток ($p=0,045262$), и дальнейшим развитием рецидива. Полигиперплоидия (изменения более 1 хромосомы в клетке) более 5% просмотренных клеток достоверно приводит к развитию рецидива.

Также проанализировано влияние адъювантной иммунотерапии вакциной БЦЖ: отсутствие иммунотерапии достоверно приводит к развитию рецидива.

Выводы: доказана клиническая ценность FISH-метода в прогнозировании развития рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря.

1154. МЕТОДИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО (НМКРЛ)

Мельник Ю.С., Новиков С.Н., Канаев С.В., Голованов С.Г., Левченко Е.В., Мамонтов О.Ю., Гиршович М.М.
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Цель: изучение методических особенностей стереотаксической лучевой терапии немелкоклеточного рака легкого

Материал и методы: у 18 первичных больных немелкоклеточным раком легкого стадией T1-2N0M0 проведено 64 сеансов стереотаксической лучевой терапии (СТЛТ). Во время каждого сеанса СТЛТ с помощью КТ в конусном пучке осуществлялся контроль положения мишени и ее смещения после завершения сеанса облучения. Дополнительно, выполнялось 4D моделирование стереотаксической лучевой терапии с синхронизацией облучения с дыханием и без таковой.

Результаты: средняя величина смещения мишени в вертикальном продольном и латеральном направлениях составила 2.4 мм (0-9мм); 3.1 мм (0-13мм); 1.7 мм (0-5мм), соответственно. Проведено планирование стереотаксической лучевой терапии синхронизированной с дыханием (облучение в фазе выдоха) и выполняемой во все фазы дыхательного цикла. Средняя разница в объеме легочной ткани (ипсилатеральное легкое), облученной в дозе 10Гр и 20Гр, составила: V20 - 0.9% (от 0% до 1.3%), V10 - 1.1% (от 0% до 3%). Все различия не достоверны.

Выводы: при проведении СТЛТ у большинства больных немелкоклеточным раком легкого средняя величина отступа от ГТВ может ограничиваться 3-4мм. У многих больных немелкоклеточным раком легкого СТЛТ может осуществляться на протяжении всего дыхательного цикла без существенного увеличения лучевой нагрузки на оставшийся объем легкого.

1156. ФЛЮОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С ГЕКСИЛОВЫМ ЭФИРОМ 5-АМИНОЛЕВУЛИНОВОЙ КИСЛОТЫ

Трушин Алексей Андреевич¹, Филоненко Елена Вячеславовна²,
Урлова Антонина Николаевна²
1ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия
2МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, г. Москва, Россия

Актуальность: в настоящее время, диагностика поверхностного рака мочевого пузыря (РМП), остается одной из наиболее актуальных проблем онкоурологии, в связи с тем, что отмечается высокая частота развития ранних рецидивов (70-89%) из-за мультицентричного характера поражения слизистой мочевого пузыря, наличия не выявленных до операции очагов carcinoma in situ, и возможности имплантации опухолевых клеток во время трансуретральной резекции. В настоящее время наибольшие перспективы в выявлении поверхностного РМП связывают с флюоресцентной диагностикой (ФД), применение которой позволяет выявить участки повышенного накопления препарата, обнаружить скрытые очаги предрака и раннего рака, уточнить границы опухолевого поражения различной локализации.

Цель: разработка методических аспектов флюоресцентной диагностики рака мочевого пузыря с гексисловым эфиром 5-аминолевулиновой кислоты (5-АЛК).

Материалы и методы: в исследование принимали участие 25 пациентов обоего пола (средний возраст $58,7 \pm 6,3$ года), которым проводили стандартное урологическое, обследование. ФД рака мочевого пузыря проводили через 60 - 90 минут после введения внутривенно 100 мг гексислового эфира 5-АЛК, растворенного в 20 мл физиологического раствора. Для проведения локальной ФД была использована аппаратура «RARL STORZ», (Германия). Доставка возбуждающего лазерного излучения с длиной волны 532 нм к поверхности уротелия осуществлялась стандартным эндоскопом. На первом этапе проводили рутинное цистоскопическое исследование в белом свете. Оценивали состояние уротелия, выявляли наличие патологических участков и подозрительных на рак очагов. На втором этапе источник освещения переключали на синий свет и проводили осмотр во флюоресцентном режиме, ведя поиск очагов красной флюоресценции гексислового эфира аласенс-индуцированного ПП IX радикальности ТУР.

Результаты: проведение ФД позволило обнаружить в ходе исследования 48 очагов, видимых в белом свете и в режиме флюоресценции. Биопсию проводили из всех очагов флюоресценции, при гистологическом исследовании которых морфологически верифицирована carcinoma in situ. В этой группе наблюдений в более половине случаев имела место одиночная опухоль (55%), в 45 % отмечено от 2-х до 5 опухолевых узлов. Количество наблюдений, в которых участки слизистой мочевого пузыря флюоресцировали в синем и были неизменными в белом свете, в общей сложности составило 11%.

Выводы: применение флюоресцентной цистоскопии позволяет улучшить эффективность диагностики поверхностного РМП.

1159. ИНТРАОПЕРАЦИОННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Манихас Георгий Моисеевич, Манихас Алексей Георгиевич, Гринёв Иван Александрович, Оганесян Армен Степанович, Чикизов Сергей Иванович
Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер»

Актуальность: современной тенденцией является снижения объема хирургического лечения при операбельных формах рака молочной железы. При больших размерах опухоли выполнение органосохраняющих операций (ОСО) зачастую невозможно из-за высокого риска местного рецидива и/или предполагаемого неудовлетворительного косметического результата. Проведение неоадъювантной лекарственной терапии позволяет у части больных уменьшить размеры опухоли, расширяя возможности к выполнению ОСО. Подавляющее число местных рецидивов возникает в области ложа первичной опухоли. Это особенно актуально для больных, которым после проведения неоадъювантной лекарственной терапии выполняются ОСО. Назначение дополнительной дозы облучения к ложу опухоли позволяет снизить риск местного рецидива.

Цель: улучшение результатов лечения рака молочной железы, за счет использования мультимодального подхода, включающего применение интраоперационной лучевой терапии, неоадъювантной лекарственной терапии и биопсии сигнальных лимфатических узлов.

Материалы и методы: в исследование была включена 51 пациентка. Основными критериями включения являлась клиническая стадия T2N0M0. Всем больным было показано хирургическое лечение в объеме мастэктомии. Назначалось комплексное лечение, включающее последовательное использование биопсии сигнальных лимфатических узлов, неоадъювантной лекарственной терапии и ОСО с интраоперационной лучевой терапией аппаратом INTRABEAM в случае клинико-рентгенологического ответа

опухоли на неоадъювантное лечение. В последующем всем пациенткам проводилась адъювантное лекарственное лечение. Дистанционное облучение на молочную железу выполнялось после ОСО. Терапевтический патоморфоз оценивался по классификации Sataloff D.M. Оценка поздней токсичности после радиохирургии проводилась с использованием шкалы LENT-SOMA.

Результаты: 49 (96%) пациенткам удалось выполнить ОСО (туморэктомию с интраоперационным облучением). 10 (20%) женщинам выполнена подмышечная лимфаденэктомия. T-A (полный лечебный патоморфоз) отмечен у 8 больных (16%). T-B (субъективно лечебный эффект > 50%) выявлен у 19 пациенток (37%). T-C (субъективно лечебный эффект < 50%) отмечен у 19 больных (37%). T-D (отсутствие лечебного эффекта) - 5 (10%). В 3 случаях, когда не был выявлен терапевтический патоморфоз, отмечался клинико-рентгенологический ответ, в связи с этим удалось выполнить ОСО. Выраженной поздней токсичности после применения интраоперационной и дистанционной лучевой терапии не отмечено. При медиане наблюдения 14 месяцев данных за местных рецидив не получено.

Выводы: применение разработанной нами методики комплексного лечения рака молочной железы является эффективным и безопасным и, возможно, способно обеспечить такой же контроль за локорегионарным рецидивированием, как и радикальная модифицированная мастэктомия.

1160. МАРКЕРЫ ПРОГРЕССИИ ЦЕРВИКАЛЬНЫХ ИНТРАЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ НЕОПЛАЗИЙ (CIN) В ПОСТМЕНОПАУЗЕ.

Антонова И.Б., Бабаева Н.А., Алешикова О.И., Мельникова Н.В., Ашрафян Л.А.
ФГБУ Российский научный центр рентгенорадиологии МЗ РФ

Актуальность: до настоящего времени неуклонно растет инфицированность женского населения вирусами папилломы человека и связанная с этим заболеваемость предраком и раком шейки матки. В постменопаузе происходит смещение зоны трансформации эпителия шейки матки в глубь цервикального канала, что значительно затрудняет диагностику и требует ее усовершенствования. Разработка маркеров необратимости прогрессии цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) развивается в различных направлениях, основным из которых является использование экспрессии вирусных генов для оценки процесса малигнизации в тканях шейки матки. Определение экспрессии вирусных онкогенов E6 и E7, которое происходит только при подавлении экспрессии гена E2, может быть использовано для характеристики процесса. Так же в настоящее время особый интерес вызывает возможность анализа нуклеиновых кислот и, в особенности, РНК в материале, получаемом для жидкостной цитологии.

Цель исследования: разработка маркеров необратимости прогрессии цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN)

Материалы и методы: были обследованы 55 пациенток в возрасте от 49 до 75 лет с морфологически верифицированным диагнозом цервикальной интраэпителиальной неоплазии различных степеней тяжести, находившихся в периоде постменопаузы. 32 пациенткам проведена оценка уровня экспрессии мРНК 21 гена (Ki-67, STK-15, CCNB1, CCND1, MYC, MYBL2, P16INK4A, PTEN, BIRC5, BCL2, BAG1, TERT, NDRG1, ESR1, PGR, HER2, GRB7, MGB1, MMP11, CTSL2, CD68) методом количественной ПЦП в остаточном клеточном материале консервирующей жидкости флакона с образцом Пап-теста CellPrep

Результаты: при исследовании материала онкобелок E7 16 типа обнаружен у 56,4% от общего количества обследованных в группе дисплазий, при исследовании E7 18 типа – у 43,6%. В процессе анализа полученных данных, выявлена статистически достоверная взаимосвязь между фактом наличия CIN и выявлением онкобелков E7. Для E7 16 $p=0,403$, для E7 18 $p=0,315$. Эта группа пациенток представляет ВПЧ – зависимый процесс канцерогенеза. То, что E7 обнаруживается у значительного числа ВПЧ – положительных пациенток с дисплазиями, свидетельствует о значимости его влияния на процессы клеточной трансформации. Возможность его детекции в цервикальных пробах позволяет использовать его в комплексном скрининге. В практическом применении это означает, что если у ВПЧ – положительной пациентки выявлен онкобелок E7, следовательно, на субклеточном уровне уже запущены процессы клеточной трансформации, что требует активной лечебно – диагностической тактики в отношении данной больной.

Не выявлено статистически значимой корреляции между степенью дисплазии и концентрацией онкобелка E7 в цервикальных пробах.

Полученные результаты позволяют предположить, что в ранней диагностике РШМ гораздо важнее сам факт выявления онкобелка E7, чем его концентрация в цервикальном материале.

Дискриминантный анализ уровня экспрессии мРНК 21 гена показал, что сочетанная оценка экспрессии только двух генов ESR1 (рецептор эстрогенов альфа) и BAG1 позволяет дифференцировать у пациенток в менопаузе группу CIN2+ с группой CIN1 или менее в 100,0% случаев.

Заключение: на основании проведенных исследований при РШМ и CIN различной степени тяжести, становится очевидным, что для запуска механизмов канцерогенеза недостаточно лишь инфицирования эпителиальных клеток ВПЧ. Создается «порочный круг», в котором онкопротеин E 7 активизирует патологическую пролиферацию и блокирует механизмы иммунологической

защиты клетки. Возможно, у женщин постменопаузального периода эти процессы начинаются задолго до наступления менопаузы после инфицирования ВПЧ, усиливаясь на фоне метаболических нарушений. Определение онкобелка E7 позволяет констатировать необратимость клеточной трансформации, а данные молекулярно-биологических анализов расширяют возможности дообиспийной диагностики CIN различной степени.

1161. ОНКОПЛАСТИЧЕСКАЯ РЕЗЕКЦИЯ СКОльзяЩИМ ДЕРМОГЛАНДУЛЯРНЫМ ЛОСКУТОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С Z-ОБРАЗНЫМ РАЗРЕЗОМ

Рассказова Е.А.¹, Зирияходжаев А.Д.^{1,2,3}, Сарибекян Э.К.¹
МНИОИ им.П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ»¹ МЗ РФ ГБОУ ВПО Первый МГМУ им.И.М.Сеченова² МЗ РФ
Российский Университет Дружбы Народов³ (РУДН)

Цель работы: изучить возможность выполнения онкопластической резекции при локализации опухоли в верхне-внутреннем и нижне-внутреннем квадранте молочной железы Z-образным лоскутом.

Введение: выполнение онкопластических операций при локализации опухоли в верхне-внутреннем квадранте представляет сложную проблему из-за небольшого объема ткани молочной железы в верхних квадрантах, близости зоны декольте, грудины и других неподвижных анатомических структур. Простое перемещение тканей молочной железы в зону дефекта, возникшего после удаления дермоглангулярного сектора с опухолью в верхне-внутреннем квадранте, сопряжено с выраженной ротацией сосково-ареолярного комплекса кверху и медиально, несовместимую с эстетическими требованиями.

Одним из вариантов решения вышеуказанной проблемы является применение скользящего дермоглангулярного лоскута, известного как лоскут «без названия» («no name flap»).

В МНИОИ им.П.А.Герцена с 2014 по 2017 годы операция с применением скользящего лоскута выполнена у 13 больных.

По распространенности процесса больные распределялись следующим образом: TisN0M0 - 1, T1N0M0 - 7, T2N0M0, T1N1M0 - 5. По молекулярным подтипам распределение было следующим – люминальный тип А – 8, люминальный тип В – 3, тройной негативный подтип - 1 пациентка.

Локализация опухолевого узла в молочной железе - верхне-внутренний квадрант - 9, граница верхних - 1, нижне-внутренний квадрант -3. Возраст больных от 42 до 66 лет.

Время операции составило 60-70 минут. Послеоперационный период протекал у всех больных без осложнений.

Рана зажила первичным натяжением у всех больных. Среднее время пребывания в стационаре составило 6 койко-дней.

Период наблюдения от 6 мес до 2 лет, медиана 1,1 лет. Данных за местный рецидив и отдаленные метастазы не выявлено. У 1 пациентки было только хирургическое лечение, в остальных 12 случаях – лучевая терапия с или без лекарственной терапией.

Во всех случаях операция выполнена на одной молочной железе, коррекция второй молочной железы не потребовалась.

Обсуждение: преимуществом применения скользящего лоскута при выполнении онкопластической резекции молочной железы является техническая простота выполнения. Наличие хорошего кровоснабжения ротируемого лоскута практически исключает риск трофических осложнений. Способ позволяет ротировать ткани молочной железы без смещения сосково-ареолярного комплекса. В связи с этим, нет необходимости в выполнении симметризирующей операции на контрлатеральной молочной железе.

1162. ВОЗМОЖНОСТИ МРТ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ПРИМЕРЕ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ

Гришко Павел Юрьевич, Петрова Анна Сергеевна, Комяхов Александр Валерьевич, Мищенко Андрей Владимирович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: на сегодняшний день недостаточно изучена информативность МР-критериев поражения подмышечных лимфатических узлов (ЛУ), а также отсутствует оптимальный алгоритм их оценки для определения эффективности НХТ.

Цель исследования: повышение точности оценки эффективности НХТ у больных раком молочной железы (РМЖ) с помощью МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) на примере измененных подмышечных ЛУ.

Материалы и методы: исследование проводилось на отделении лучевой диагностики и онкомаммологии ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова». Выполнено 93 МРТ 31 пациентке с местно-распространенными формами РМЖ и проанализировано 49 ЛУ. МРТ молочных желез с ДКУ выполнялось в 3 этапа: перед проведением НХТ, после 2 – 3 курсов, и перед операцией (после 4 – 6 курсов). Область интереса ROI (region of interest, S=20 мм²) размещалась в наиболее васкуляризованных отделах ЛУ и производилось построение

кинетических кривых с определением их типа по С.К. Kuhl и соавт., 2003г. Рассчитан критерий Манна-Уитни для выявления достоверных различий между значениями исследуемых параметров на разных этапах исследования. Был выполнен анализ изменений МР-характеристик подмышечных ЛУ в процессе НХТ – структуры, формы, контуров, размеров ЛУ и типа кинетической кривой. ЛУ имели сохранённую структуру до НХТ у 15 (30,6%) пациентов, после 2-3 курсов – у 19 (38,8%), перед операцией – у 18 (36,7%). ЛУ имели овальную форму до НХТ у 31 (63,3%) пациентов, после 2-3 курсов – у 30 (61,2%), перед операцией – у 29 (59,2%). ЛУ имели ровные контуры до лечения у 28 (57,1%), после 2-3 курсов – у 29 (59,2%), перед операцией – у 31 (63,3%). Среднее значение размера ЛУ до НХТ составило 16,8 ±1,3 мм, после 2-3 курсов – 12,6 ±0,8 мм, перед операцией – 10,8 ±0,7 мм.

Было определено, что более характерный для опухолевой ткани III тип накопления контрастного вещества чаще выявлялся у неизмененных ЛУ, а II тип - у метастатически пораженных ЛУ. Анализ изменений кинетических кривых выявил, что до начала НХТ II тип кинетических кривых был у большинства женщин в 73,5% случаев (39 ЛУ), III тип – у 24,5%. После проведения 2-3 курсов III тип был в 44,9%, II тип – в 51%, I тип – в 4,1%. После 4-6 курсов III и I типу соответствовало 57,2% (28 ЛУ) больных.

Результаты: изменения размеров ЛУ и типа кинетической кривой имели достоверно значимые различия между первым и третьим этапами исследования: изменение II типа кривой на I и III (критерий Манна-Уитни Uэмп = 833; p<0,01); уменьшение размеров ЛУ на фоне проведения НХТ (критерий Манна-Уитни Uэмп = 707; p<0,01). В тоже время, эмпирические значения критерия Манна-Уитни находились вне зоны значимости (p>0,05) у таких параметров как структурность, форма и контуры ЛУ. Это указывает на недостаточную информативность этих МР-характеристик для динамической оценки эффекта НХТ.

Выводы: имеется достоверная взаимосвязь между изменением типа кинетической кривой пораженных ЛУ и размеров ЛУ с количеством проведённых циклов НХТ. Вследствие чего данные показатели могут быть использованы в качестве дополнительных критериев при оценке эффективности неoadьювантного лечения РМЖ, и тем самым повлиять на изменение проводимого лечения и объем планируемого хирургического вмешательства.

МРТ С ДИНАМИЧЕСКИМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ОЦЕНКЕ ПОДМЫШЕЧНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Гришко Павел Юрьевич, Петрова Анна Сергеевна, Комяхов Александр Валерьевич, Мищенко Андрей Владимирович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: магнитно-резонансная томография (МРТ) молочных желез является объективным методом для регистрации клинического ответа опухоли на проводимую неoadьювантную химиотерапию (НХТ). Однако на сегодняшний день отсутствует оптимальный алгоритм оценки подмышечных лимфатических узлов (ЛУ), а также недостаточно изучена информативность МР-критериев для определения эффективности НХТ.

Цель исследования: определение диагностических возможностей МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) при оценке подмышечных ЛУ у больных раком молочной железы (РМЖ) после проведения НХТ.

Материалы и методы: исследование выполнено на базе отделений лучевой диагностики и онкомаммологии ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова». В исследование были включены пациентки с местно-распространенными формами РМЖ, которым проводилось неoadьювантное лечение. Для оценки динамики захвата и выведения контрастного вещества подмышечными ЛУ 31 пациентке было выполнено 93 МР-исследования на установке GE Signa Excite HD 1,5 Тл, с использованием маммографической катушки и стандартного протокола сканирования, дополненного одной пре-контрастной и пятью постконтрастными T1-ВИ 3D FLASH FS в аксиальной плоскости, с последующей постобработкой полученных изображений. Всем пациенткам МРТ молочных желез с ДКУ выполнялось в 3 этапа: перед НХТ, после 2 – 3 курсов, и непосредственно перед операцией (после 4 – 6 курсов). Данные третьего этапа сравнивались с результатами послеоперационного патоморфологического исследования для оценки опухолевого поражения подмышечных ЛУ. Для определения типа кинетических кривых (классификация С.К. Kuhl и соавт., 2003 г.) в наиболее васкуляризованных отделах ЛУ размещалась область интереса ROI (region of interest) с площадью 20 мм². Статистический анализ, обработка данных и графическое представление выполнялись с использованием пакета прикладных программ « Statistica», версия 9.0 и «Medcalc», версия 17.1.

Результаты: в ходе исследования было определено, что более характерный для опухолевой ткани III тип накопления контрастного вещества чаще выявлялся у неизмененных ЛУ, а II тип - у метастатически пораженных ЛУ. По данным послеоперационного гистологического исследования, из 49 ЛУ 24 были не пораженными, а 25 были метастатически изменены. При сравнении данных гистологии и кинетических кривых накопления контрастного вещества

в аксиллярных ЛУ после 4–6 курсов НХТ совпадение зарегистрировано в 83,6% случаев. При этом чувствительность метода составляет 76%, специфичность – 91,7%, предсказательная ценность положительных и отрицательных результатов – 90,4% и 78,5%, соответственно. С помощью ROC-анализа была доказана хорошая информативность оценки ЛУ на МРТ с ДКУ (площадь под кривой (AUC) составляет 0,84 CI- 0,705–0,928. p (Area=0.5) = <0,0001).

Выводы: использование МРТ с ДКУ для оценки эффективности НХТ позволяет предсказать патоморфологический статус ЛУ и, тем самым повлиять на объем планируемого хирургического вмешательства.

1166. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ МАТЕРИАЛА СМЫВОВ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА

Шалина Екатерина Сергеевна, Новик Виктор Иванович, Пелипась Юрий Васильевич
ФГБУ «НИИ онкологии им Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: согласно данным литературы наличие свободных опухолевых клеток в брюшной полости у больных распространенным раком желудка связано со значительно худшим прогнозом и требует применения особой тактики лечения. Цитологическое исследование промывных вод брюшной полости, полученных в ходе диагностической лапароскопии, активно применяется для обследования таких пациентов. Для повышения эффективности исследования данного материала наряду со световой микроскопией используется метод иммуноцитохимии, обеспечивающий объективность интерпретации видимых изменений.

Цель: адаптация современных методов цитологического исследования смывов брюшной полости у больных раком желудка.

Материалы и методы: исследовали смывы брюшной полости 57 пациентов с диагнозом рак желудка без признаков канцероматоза брюшины, асцита и отдаленных метастазов, полученных в ходе диагностической лапароскопии. В каждом случае готовили препараты с помощью цитоцентрифуги Cytospin 4, часть из которых окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали традиционным способом. При обнаружении опухолевых и подозрительных на опухолевые клеток дополнительные мазки от этих больных анализировали с помощью метода иммуноцитохимии. Дифференциальную диагностику проводили между реактивными изменениями мезотелиальных клеток (антитела к калретину, Dako) и опухолевыми эпителиальными клетками (антитела к эпителиальному антигену клон Ber-Ep4, Dako и к раково-эмбриональному антигену CEAm, Dako).

Результаты: у 9 из 57 обследуемых пациентов в ходе традиционного цитологического исследования мы обнаружили опухолевые (у 5-х) или подозрительные на опухолевые (у 4-х) клетки. Во всех случаях проводили иммуноцитохимический анализ. Материал от пациентов с наличием отчетливо видимых опухолевых клеток, а также два случая, где мы подозревали наличие атипичных клеток, показали положительную реакцию на Ber-Ep4 и CEAm. В двух смывах с наличием подозрительных на злокачественный процесс клеток была отмечена положительная реакция с антителом к калретину и отрицательная с Ber-Ep4 и CEAm, что указывало на реактивный характер найденных изменений. Таким образом, в ходе нашей работы свободные опухолевые клетки в смывах брюшной полости при распространенном раке желудка были выявлены у 12,2% пациентов.

Выводы: цитологический метод исследования смывов брюшной полости является важным звеном в диагностике больных раком желудка. Однако он представляет собой достаточно трудную задачу перед врачом-цитологом из-за сложности дифференциальной диагностики опухолевого процесса и реактивных изменений клеток мезотелия. Дополнением к традиционной цитологической методике может стать иммуноцитохимический анализ материала, который позволяет точно определить опухолевые клетки в исследуемой жидкости, что важно для определения тактики лечения и прогноза выживаемости пациентов.

1171. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МУТАЦИОННОГО СТАТУСА ГЕНА IDH1 У ПАЦИЕНТОВ С ОПУХОЛЯМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Пашкевич Анастасия Михайловна, Возмитель Марина Александровна, Смирнов Сергей Юрьевич, Антоенкова Наталья Николаевна
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: глиальные опухоли характеризуются крайне агрессивным клиническим течением, быстрым прогрессированием и плохим прогнозом заболевания. Мутации в генах IDH1/2 обнаружены в значительной части диффузных астроцитом, олигодендроглиом, а также вторичных глиобластом, и ассоциируются с более благоприятным прогнозом заболевания у пациентов с данной патологией.

Цель: изучить связь мутационного статуса гена IDH1 у пациентов, страдающих глиальными опухолями, с прогнозом заболевания.

Материалы и методы: материалом для исследования послужили образцы глиальных опухолей головного мозга II-IV грейда, заключенные в

парафиновые блоки (n=45). Определение мутационного статуса гена IDH1 проводили методом секвенирования с помощью генетического анализатора ABI3130 (США). Статистический анализ данных проводили с использованием критерия Манна-Уитни и углового преобразования Фишера.

Результаты: мутации в гене IDH1 обнаружены в 16 случаях (35,5%). Наиболее часто встречаемой являлась мутация R132H (n=15). В 1 случае была выявлена мутация R132G.

В группе пациентов с мутантным IDH1 (n=16) медиана до прогрессирования заболевания составила 27,4 месяца, а в группе пациентов с диким типом IDH1 (n=29) – 5,5 месяца ($p < 0,05$). На момент выполнения исследования в группе пациентов с мутантным IDH1 прогрессирование заболевания отмечено у 9 пациентов (56%), а в группе пациентов с «диким типом» IDH1 у 17 пациентов (58%).

Образцы опухоли с мутантным IDH1 чаще характеризовались более высокой степенью дифференцировки (gr.II 43,7% vs 17,2%), в то время как образцы без мутации чаще были низко дифференцированы (gr.IV 18,7% vs 51,7%) ($p < 0,05$). Медиана до прогрессирования заболевания у пациентов с глиальными опухолями gr. III в IDH1+ (n=4) и IDH1- (n=6) группах составила 27,4 месяца и 6,6 месяца соответственно.

Выводы: частота встречаемости и спектр мутаций в гене IDH1 соответствует литературным данным. Мутации в гене IDH1 чаще встречаются в образцах глиальных опухолей с более высокой степенью дифференцировки. Наличие мутаций в гене IDH1 у пациентов с глиальными опухолями ассоциировано с благоприятным прогнозом заболевания, предположительно независимо от степени дифференцировки опухоли.

1172. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМОВ ИНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ АСЦИТНОГО РАКА ЯИЧНИКА

Альвовский Иван Константинович, Беспалов Владимир Григорьевич, Хромов-Борисов Никита Николаевич, Точильников Григорий Викторович, Вышинская Екатерина Александровна, Красильникова Лариса Анваровна, Беляева Олеся Александровна, Сенчик Константин Юрьевич, Семенов Александр Леонидович, Васильева Ирина Николаевна, Киреева Галина Сергеевна, Стуков Александр Николоевич, Александров Валерий Анатольевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: преобладающее большинство пациенток с раком яичника рецидивируют, приобретая асцит и устойчивость к препаратам платины. Внедрение интраперитонеальной химиотерапии (ИХТ) в комбинации с циторедуктивным вмешательством способно улучшить лечение таких пациенток, увеличив безрецидивный интервал и общую выживаемость. Тем не менее, такие аспекты как выбор оптимального режима ИХТ в сочетании с противоопухолевым препаратом остаются предметом дискуссии.

Цель: экспериментально оценить влияние интраперитонеальной химиотерапии на выживаемость в режимах введения цитостатиков через катетер (КИХТ), нормотермической и гипертермической химиоперфузии (НИПХ и ГИПХ).

Материалы и методы: исследование проведено на самках крыс Вистар с перевитой асцитной аденокарциномой яичников. ИХТ противоопухолевыми препаратами диоксидет и цисплатин проводили однократно в максимально переносимых дозах, через 48 часов после трансплантации опухоли. Эффекты лечения оценивали по увеличению средней продолжительности жизни. В соответствии с последними международными рекомендациями, анализ данных основывался на принципе гармонизации статистических доказательств и предсказаний.

Результаты: биологическая картина перевитой опухоли соответствовала таковой при первично циторедуцированном раке яичников (III-IV стадии), наблюдаемом в клинике. Средняя продолжительность жизни в контроле без лечения составила 15 дней (95%-ДИ от 12 до 19 дней). По сравнению с контролем, в группах КИХТ, НИПХ и ГИПХ, диоксидет увеличивал среднюю продолжительность жизни на 85, 97 и 202%; цисплатин – на 66, 160 и 126% соответственно.

Выводы: показано, что эффективность каждого из режимов ИХТ зависит от выбора цитостатика. Так, диоксидет демонстрирует наибольшую противоопухолевую активность при ГИПХ, в то время как цисплатин оптимален для НИПХ. Оба препарата демонстрируют сравнимые показатели увеличения выживаемости при КИХТ.

1175. КТ В РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОМАМИ ПОСЛЕ ВЫСОКОДОЗНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Косичкина А.Б., Буровик И.А., Алексеев С.М., Зюзгин И.С., Мищенко А.В.
Early lung computed tomography scan after high-dose chemotherapy and autologous stem cell transplantation in patient with lymphoma
Kosichkina A.B., Burovik I.A., Alekseev S.M., Zyuzgin I.S., Mischenko A.V.
Россия, г. Санкт-Петербург, ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России
*E-mail: akosichkina@gmail.com; тел.: 89215997266

Abstract: Pulmonary infections are a significant cause of morbidity and mortality in the treatment of hematologic malignancies. Imaging, particularly CT, plays an

important role in the diagnosis of this life-threatening complications. In this study were included 150 patients with hematologic malignancies. CT of the chest was performed within 24 h after the onset of symptoms of infection in 124 (83%) cases and in 59 (47%) CT findings revealed pneumonia. The etiology of pulmonary infection was verified by microbiological tests in 32 (48%) cases. The most common CT findings in patients with bacterial pneumonia were air-space consolidation, centrilobular nodules and ground-glass opacities. Nodules with halo signs were seen more often in cases of fungal pneumonia. Combination of such findings as centrilobular nodules, reticular pattern and pleural effusion was more typically in viral infection. Early chest computed tomography may be helpful in predicting the etiology of pulmonary infection and may ensure prompt treatment.

Цель исследования: оценить частоту возникновения и изучить особенности КТ-картины пневмонии у пациентов с лимфомами после высокодозной химиотерапии с трансплантацией аутологичных ГСК в периоде агранулоцитоза.

Материалы и методы: в исследовании были включены 150 пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями, которым была проведена высокодозная химиотерапия с трансплантацией гемопоэтических стволовых клеток (ГСК) в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» в период с 2014 по 2016 гг. Компьютерная томография производилась на мультidetекторных томографах CT Brilliance 64 (Philips) и Siemens Somatom 16 (Siemens). У 150 с пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после высокодозной химиотерапии наблюдалось 138 эпизодов лихорадки на фоне агранулоцитоза. КТ в первые 24 часа возникновения симптомов инфекции была выполнена в 124 случаях (83%).

Результаты: признаки пневмонии были выявлены при КТ в 59 случаях фебрильной нейтропении, в 32 (48%) была установлена этиология методами лабораторной диагностики. В 14 случаях бактериальной пневмонии преобладали изменения в виде участков консолидации легочной ткани (64%), уплотнения по типу матового стекла (50%) и центрилобулярные очаги (57%). В 8 случаях микоза легких чаще встречались крупные очаги с симптомом гало (50%). Для вирусной пневмонии (6) более характерным было сочетание центрилобулярных очагов, линейных и ретикулярных изменений, плеврита (83%).

Выводы: пневмония является частым осложнением у пациентов с лимфопролиферативными заболеваниями после высокодозной химиотерапии. Компьютерная томография, выполненная в первые сутки возникновения клинических симптомов инфекции, может позволить предположить этиологию до получения результатов бактериологических и морфологических методов исследования и в тех случаях, когда возбудитель остается не верифицированным. Необходимо исследование большей группы пациентов для повышения информативности метода.

1178. ВЛИЯНИЕ ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ НА ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Юрьев Евгений Юрьевич, Ханевич Михаил Дмитриевич, Карасева Нина Алексеевна, Гипарович Михаил Алексеевич
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия.

Актуальность: больные раком желудка более чем в 25% имеют выраженную сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы в том числе инфаркт миокарда в анамнезе. Наличие конкурирующей патологии ставит под сомнение вопрос перед хирургом о возможности проведения радикального вмешательства.

Цель: изучить влияние конкурирующей сердечно-сосудистой патологии у пациентов с раком желудка и наличием показаний к проведению радикальной операции на выбор тактики лечения.

Материалы и методы: в результате анализа 270 случаев больных раком желудка, поступивших для хирургического лечения, было установлено, что 5(1,9%) больных получили отказ по причине выраженной патологии со стороны сердечно-сосудистой системы врачебным консилиумом. У 40(14,8%) больных опухоль признана нерезектабельной. У 225(83,3%) пациентов с раком желудка, была выполнена гастрэктомия (с R0 резекцией) или субтотальная резекция, включающие лимфодиссекцию D2. Наличие сердечно-сосудистой патологии установлено у 146(64,9%) больных. У 18(8,0%) больных имел место инфаркт миокарда в анамнезе.

Результаты: осложнения в интра- и послеоперационном периодах были зафиксированы у 35,2% больных исследуемой группы. Летальность составила 3,4%. При этом причиной смерти у одного больного стал повторный инфаркт миокарда. Наиболее частыми осложнениями являлись нарушения сердечного ритма у 16(10,9%) больных, острый коронарный синдром - у 3(2,7%), воспалительно-гнойные осложнения со стороны операционной раны - у 15(10,2%), внутрибольничная послеоперационная пневмония - у 7(4,7%).

Выводы: пациенты с наличием конкурирующей сердечно-сосудистой патологии были подвержены послеоперационным осложнениям в большей мере, чем без нее, что следует учитывать при оценке операционного риска. Полученные данные необходимо принимать во внимание при планировании лечения больных раком желудка. Данная группа требует больших трудовых, материальных и финансовых ресурсов.

ПРИНЦИПЫ ТРАНСФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С ВЫРАЖЕННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Юрьев Евгений Юрьевич, Ханевич Михаил Дмитриевич, Гипарович Михаил Алексеевич
ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия.

Актуальность: в последние годы отмечен рост числа пациентов раком желудка с выраженной сопутствующей патологией со стороны сердечно-сосудистой системы. Из-за высоко риска развития желудочного кровотечения при приеме антикоагулянтов этим больным отказывают в кардиохирургических операциях. Нередко течение заболевания у этих пациентов сопровождается анемией, что обусловлено рецидивирующими желудочными кровотечениями, дефицитом фолатов и снижением уровня железа в организме. Коррекция анемии в таких ситуациях представляет собой непростую задачу из-за высоко риска декомпенсации сердечно-сосудистых заболеваний при проведении трансфузионной терапии и увеличения объема инфузионной терапии.

Цель: изучить возможность снижения объема трансфузионной терапии путем включения в комплекс периоперационного лечения препаратов, стимулирующих эритропоэз (железосодержащие препараты, эритропоэтины). Оценить влияние трансфузии эритроцитсодержащих сред на развитие послеоперационных осложнений.

Материалы и методы: к настоящему времени мы располагаем опытом применения препаратов, стимулирующих эритропоэз в комплексе периоперационной терапии у 30 больных. Препараты применялись в пред- и послеоперационном периоде. Контрольную группу составили 50 пациентов, которым коррекция анемии проводилась путем трансфузии эритроцитной взвеси. Во всех случаях были выполнены радикальные хирургические вмешательства в объеме гастрэктомии или резекции желудка.

Результаты: клинические и лабораторные исследования показали, что применение препаратов, стимулирующих эритропоэз во всех наблюдениях позволило повысить уровень показателей красной крови до приемлемых значений, что дало возможность отказаться от трансфузии эритроцитной взвеси и привело к снижению объема послеоперационной инфузионно-трансфузионной терапии. В послеоперационном периоде в группе больных, которым не проводилась трансфузия эритроцитарной взвеси, снижается риск возникновения сердечно-сосудистых и воспалительно-гнойных осложнений, улучшаются регенеративные способности, повышается иммунологическая реактивность организма.

Выводы: применение стимулирующих эритропоэз препаратов в комплексе периоперационной терапии больных раком желудка с выраженной сердечно-сосудистой патологией способствует адекватной коррекции анемии, что позволяет не применять трансфузии эритроцитсодержащих сред и значительно снижает объем инфузионно-трансфузионной терапии в послеоперационном периоде. Отказ от трансфузий эритроцитсодержащих сред снижает число послеоперационных осложнений и летальности.

1179. КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ГИПЕРПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МАТКИ: ПРАКТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОНКОЛОГИИ

Станович Ирина Васильевна¹, Кудрина Елена Александровна²
1 – ФГБУ «Эндокринологический научный центр» МЗ РФ, Москва, Россия
2 – ФГБОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: несмотря на общность факторов риска и механизмов развития, высокую распространенность сочетанных поражений, клинико-диагностические алгоритмы при миоме матки (ММ), аденомиозе (АМ) и гиперплазии эндометрия (ГЭ) носят строго нозологический характер без учета частого метакронного развития второго-третьего заболевания, а также высокой частоте сочетания с опухолями и гиперпластическими процессами яичников и молочных желез. Данный факт обуславливает необходимость детальной разработки и внедрения клинически адаптированной классификации патологий данной группы, что позволит индивидуализировать лечение и с клинико-морфологических позиций сформировать группу высокого риска по злокачественным новообразованиям женской репродуктивной системы, а возможно и других органов.

Цель: на основании детального изучения клинико-анамнестических, морфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических особенностей больных с различными вариантами изолированного или сочетанного поражения матки ГЭ, ММ и АМ разработать единую клинико-морфологическую классификацию доброкачественных гиперпластических заболеваний для применения единой патогенетически обоснованной системы лечения, профилактики рецидивов и формирования группы высокого риска по злокачественному эпителиальному поражению эндометрия, яичников и молочных желез.

Материал и методы: в исследование включено 475 больных ГЭ, ММ и АМ или их сочетанием (средний возраст 48,6±6,1 лет. Анализ проводился в зависимости

от возраста (репродуктивный, перименопауза, постменопауза), наличия эндокринопатий и их варианта, наличия и характера жалоб и симптомов, характера поражения матки: изолированная/сочетанная патология, заключительного морфологического диагноза. Использованы клинические, параклинические и инструментальные методы, морфологическое и иммуногистохимическое исследование соскобов или тканей удаленных маток, определение метилирования генов-супрессоров опухолевого роста в эндометрии, эндометрия, узлов лейомиомы, эндометриодных гетеротопий, миометрия методом метил-чувствительной ПЦР.

Результаты: выделены и подробно охарактеризованы три клинико-морфологические стадии развития доброкачественных гиперпластических заболеваний матки (I –латентная, II – субкомпенсации, III – декомпенсации). Введено понятие основных и дополнительных критериев диагностики. Применен постадийный алгоритм лечения и профилактики прогрессирования. Обнаружена высокая частота доброкачественных опухолей и гиперпластических процессов яичников, мастопатии, рака молочных желез.

Выводы: применение стадийного подхода к диагностике и лечению гиперпластических заболеваний матки обеспечивает снижение темпов прогрессирования, частоты рецидивов и улучшает фертильность у женщин детородного возраста, а также позволяет точнее сформировать группу риска по злокачественным эпителиальным опухолям органов репродукции.

1183. ДИАГНОСТИКА И ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ЛИМФАТИЧЕСКИМИ МАЛЬФОРМАЦИЯМИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ И ШЕИ

Влах Мария Александровна, Рогинский Виталий Владиславович, Надточий Андрей Геннадьевич, Овчинников Игорь Александрович, Гавеля Екатерина Юрьевна
ФГБУ «ЦНИИС и ЧЛХ» Минздрава России, г. Москва, Россия

Актуальность: лимфатические мальформации (ЛМ) являются пороками развития лимфатической системы, и по современной классификации международного общества по изучению сосудистых аномалий (ISSVA) относятся к сосудистым аномалиям. Однако некоторые авторы продолжают относить ЛМ к доброкачественным новообразованиям из лимфатических сосудов, обозначая «лимфангиомами». Некорректная номенклатура и отсутствие единой классификации приводят к ошибочной диагностике и неадекватному лечению пациентов с ЛМ. Для лечения детей с ЛМ челюстно-лицевой области (ЧЛО) и шеи широко применяются различные малоинвазивные методы, эффективность которых не всегда доказана и обоснована. Хирургический метод остается ведущим.

Цель исследования: повышение эффективности лечения детей с ЛМ ЧЛО и шеи.

Материалы: проведен анализ обследования и лечения 140 детей в возрасте от 5 дней до 17 лет с ЛМ ЧЛО и шеи за последние 10 лет. Пациентам после клинического обследования проводилось УЗИ: до и на 10-14 сутки после операции, далее через 3, 6, 12 месяцев. МРТ проводилось до и через 6 месяцев после лечения. В случаях поражения костей выполнялась дополнительно мультиспиральная компьютерная томография. Удаленные ткани подвергались патоморфологическому и иммуногистохимическому исследованию (Podoplanin/ D2-40).

Результаты: 90 пациентов пролечено только хирургическим методом. Ультразвуковая деструкция (УЗД) с аспирацией применялась 30 пациентам. Склеротерапия, как самостоятельный метод лечения, использовалась в 7 наблюдениях. После хирургического лечения 8 пациентам проводилась склеротерапия ввиду длительной лимфореи в послеоперационном периоде. Наряду с хирургическим иссечением, 5 пациентам проводилась лазерная абляция Nd:YAG-лазером. В зависимости от распространенности и локализации ЛМ пациентам проводилось от 1 до 12 операций, но в среднем – от 2 до 5. Осложнения (парезы и параличи мимической мускулатуры, длительная лимфорея, рубцовая деформация) наблюдались у 24 детей (17,1%). Четырём пациентам (2,9%) из 140 всех прооперированных детей была наложена трахеостома, один из которых к выписке был деканулирован.

Результаты распределены следующим образом: отличный – в 63,6% наблюдений; хороший – в 30% наблюдений; удовлетворительный – в 5% наблюдений; неудовлетворительный результат наблюдался у 2 детей (1,4%) с обширными ЛМ, что обусловлено отказом родителей от дальнейшего лечения.

Выводы: основным методом лечения детей с ЛМ является хирургический метод. Применение хирургического метода с УЗД повышает эффективность лечения и снижает число послеоперационных осложнений. Склеротерапия способствует уменьшению объема ЛМ, но не приводит к излечению. Склерозирование остаточных кистозных полостей после ранее проведенного хирургического лечения способствует купированию лимфореи в послеоперационном периоде, уменьшению объема ЛМ, что повышает эстетические результаты лечения. При использовании Nd:YAG-лазера отмечался стойкий эффект, однако в отсроченном периоде наблюдалось формирование рубцовой деформации, что требовало хирургической коррекции.

1190. ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ЭМБОЛИЗАЦИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ ВНУТРЕННИХ ПОДВЗДОШНЫХ АРТЕРИЙ, САМОСТОЯТЕЛЬНО И В СОЧЕТАНИИ С РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПИЕЙ, КАК ЭФФЕКТИВНЫЙ МЕТОД ДОСТИЖЕНИЯ ГЕМОСТАЗА В ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Куканов Максим Александрович, Чалаев Альберт Газибекович, Лисянская Алла Сергеевна, Карлов Петр Александрович, Бороденко Марина Владимировна, Карлов Александр Петрович, Мусатова Елена Евгеньевна, Парсян Шаген Гаригенович
СПб ГБУЗ Городской клинический онкологический диспансер, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: кровотечение является грозным осложнением онкологического процесса, которое не только препятствует проведению специализированного противоопухолевого лечения, но и угрожает жизни больного.

Цель исследования: показать эффективность артериальной эмболизации артерий, а также ее сочетание с регионарной химиотерапией при кровотечениях из образований органов малого таза.

Материалы и методы: в онкологическом диспансере за период 2012-2015гг. 123 пациентам выполнена артериальная эмболизация висцеральных ветвей внутренних подвздошных артерий (ввВПА) с целью остановки кровотечения из образования органов малого таза. По нозологии: 78 (63,4%) пациенток с верифицированным раком шейки матки, 41 (33,3%) пациент с раком мочевого пузыря, 4 (3,3%) пациента с местно распространенным раком прямой кишки. Все пациенты с III-IV стадией опухолевого процесса. При острых кровотечениях, у 29 (23,6%) пациентов, выполнялась эмболизация ввВПА с двух сторон. При угрозе кровотечения, 43 (34,7%) пациентам, выполнялась химиоэмболизация с использованием лекарственно-насыщаемых сфер. В 51 (41,7%) случае, при эпизодах кровотечения в анамнезе, выполнялась регионарная химиотерапия с последующей артериальной эмболизацией. Металлические спирали использовались только для перераспределения кровотока с целью предупреждения эмболизации нецелевых артерий.

Результаты: стойкий гемостаз, в течение не менее 3 месяцев, был достигнут у 118 (95,9%) пациентов, в 2 (1,7%) случаях потребовалась доэмболизация артерий, на 5-8 сутки после первого вмешательства. У 3 (2,4%) пациентов отмечено снижение интенсивности кровотечения, но достичь полного гемостаза не удалось, все 3 пациента с рецидивом рака прямой кишки. В дальнейшем 109 (88,6%) пациентов продолжили специализированное лечение, 14 (11,4%) больным симптоматическая терапия. Клинически значимых осложнений потребовавших дополнительной терапии, а также летальных случаев не было.

Выводы: эндовазкуляная артериальная эмболизация ввВПА при кровотечениях опухолевого генеза из органов малого таза остается высокоэффективным, малоинвазивным и малотравматичным методом достижения гемостаза и может быть дополнена регионарной химиотерапией для усиления противоопухолевого эффекта. Также надо отметить, что отказ от эмболизации стволов внутренних подвздошных артерий металлическими спиралями позволяет при рецидиве кровотечения на фоне прогрессирования опухолевого процесса, выполнять повторные вмешательства.

1191. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ

Будко Антон Александрович, Чесноков Михаил Сергеевич, Шавочкина Дарья Андреевна, Кудашкин Николай Евгеньевич, Патютко Юрий Иванович, Лазаревич Наталья Леонидовна
НИИ канцерогенеза, ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России

Актуальность: гепатоцеллюлярная карцинома (ГК) - наиболее распространенная форма злокачественных опухолей печени, характеризующаяся неблагоприятным прогнозом и низкой чувствительностью к химиотерапии. Диагностика ГК затруднена бессимптомностью ранних стадий развития, отсутствием эффективных биомаркеров, а существующая МРТ-диагностика не покрывает 20% случаев ГК (гиповаскулярные варианты). Также проблемой является дифференциальная диагностика между ГК в стадии G1 и подвидами гепатоцеллюлярной аденомы. Улучшение чувствительности и точности диагностики ГК является актуальной задачей современной онкологии.

Цель: данное исследование посвящено проверке способности потенциальных маркеров ГК, ранее идентифицированных нашей группой, дифференцировать ее от доброкачественных новообразований печени, представленных гепатоцеллюлярной аденомой (ГЦА) и фокальной нодулярной гиперплазией (ФНГ). Дополнительной задачей исследования был поиск генов, изменение экспрессии которых ассоциировано с развитием ФНГ и ГЦА, а также поиск молекулярных маркеров, позволяющих разграничить две эти группы.

Материалы и методы: для исследования использовали 61 пару операционных биоптатов опухолевой и неопухолевой ткани печени

пациентов с ГЦА (5 случаев), ФНГ (6 случаев) и ГК (50 случаев). Методом количественной ОТ-ПЦР во всех образцах были исследованы уровни экспрессии генов RAB3В, IQGAP3, GPC3, HKDC1, TOP2A, GNAZ, PDGFA, CENPF. Полученные данные об изменениях их экспрессии были статистически обработаны и отсортированы на основании иерархического кластерного анализа.

Результаты: достоверное ($p < 0,05$) повышение экспрессии в ткани доброкачественных новообразований по сравнению с печенью наблюдалось только для HKDC1 и RAB3В. Повышение экспрессии IQGAP3 ($p = 8,83 \times 10^{-8}$), GPC3 ($p = 4,23 \times 10^{-5}$), CENPF ($p = 5,06 \times 10^{-4}$) и TOP2A ($p = 0,042$) характерно для ткани ГК, но не ГЦА и ФНГ. Паттерны изменений экспрессии генов в группах пациентов с ФНГ и ГЦА значительно различаются, что может говорить о разных молекулярных механизмах, лежащих в основе их патогенеза. Оценка экспрессии HKDC1 может быть использована для дифференцирования ГЦА и ФНГ ($p = 0,017$).

Выводы: гиперэкспрессия генов IQGAP3, GPC3, CENPF и TOP2A специфична для ГК, но не ГЦА и ФНГ, поэтому эти гены обладают высоким потенциалом для дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей печени. Впервые продемонстрирована активация генов RAB3В и HKDC1 в ткани ФНГ и ГЦА, что позволяет предположить их возможную роль в развитии этих новообразований. Описаны специфичные паттерны изменений экспрессии генов, позволяющие отличить эти два типа новообразований друг от друга. Полученные данные необходимы для разработки новых высокоэффективных методов дифференциальной диагностики ГК, ГЦА и ФНГ. Работа частично поддержана субсидией Минобрнауки России (соглашение 14.607.21.0049, RFMEFI60714X0049).

ЛИМФОЭПИТЕЛИОМА-ПОДОБНАЯ КАРЦИНОМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – РЕДКОЕ ЗАБОЛЕВАНИЕ. КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

ЕРЕМЕЕВА ЕЛИЗАВЕТА РОМАНОВНА, РОТИН ДАНИИЛ ЛЕОНИДОВИЧ, КВЕНЕАДЗЕ ГУРАМИ ЕЛГУДЖАЕВИЧ, ЛЕСЬКО КОНСТАНТИН АЛЕКСАНДРОВИЧ, МАНУЙЛОВА ОЛЬГА ОЛЕГОВНА

Государственное бюджетное Учреждение здравоохранения Города Москвы «Московский Клинический Научно-Практический Центр Департамента здравоохранения Города Москвы», Москва, Россия

Актуальность: рак молочной железы (РМЖ) – наиболее распространённое онкологическое заболевание среди женщин во всем мире. В структуре мировой заболеваемости РМЖ занимает 25,2% от всех злокачественных опухолей у женщин. Лимфоэпителиома-подобная карцинома (ЛЭПК) – очень редко встречающийся тип злокачественных новообразований молочной железы. Это диагностически сложный вариант инфильтративной карциномы. Данная опухоль нередко встречается в носоглотке и слюнных железах, однако для молочной железы в литературе описано всего 21 случай ЛЭПК. Клиническое значение данного морфологического варианта не ясно.

Цель: описание клинического наблюдения редкого варианта инфильтративного рака молочной железы - ЛЭПК у пациентки, обратившейся амбулаторно в филиал Московского Клинического Научного Центра.

Материалы и методы: 81-летняя женщина обратилась с жалобами на пальпируемое узловое образование в правой молочной железе. После консультации маммолога, клинического обследования, ультразвукового исследования, маммографии и Сог-биопсии выявлена инфильтративная карцинома неспециального типа с диффузной лимфоцитарной инфильтрацией. После чего пациентке была проведена правосторонняя мастэктомия по Пирогову. При исследовании операционного материала было проведено гистологическое и иммуногистохимическое исследование с антителами к рецепторам эстрогена, прогестерона, белка-гена Her2-neu и определение индекса мечения Ki-67.

Результаты: гистологически опухоль представлена эпителиальными клетками, располагающимися солидными гнездами и диффузно рассеянными элементами среди фиброзной ткани, окруженными инфильтрацией, состоящей из лимфоцитов и плазмочитов, имитирующих лимфоэпителиому слюнных желез. Встречались трубчатые структуры, заполненные ШИК-положительным содержимым. В регионарной клетчатке обнаруживаются 10 лимфатических узлов, в 4 из которых метастазы рака аналогичного строения. Иммуногистохимическое исследование показало тройной негативный вариант, с низким индексом мечения Ki-67 (2%).

Выводы: лимфоэпителиома-подобная карцинома молочной железы – чрезвычайно редко встречающееся вариант инфильтративного рака, требующее проведение дифференциального диагноза с медулярной карциномой и гемобластомами. Верификация ЛЭПК возможна только при гистологическом исследовании. ЛЭПК отсутствует в последней классификации ВОЗ 2011 года. В классификации AFIP относился к разделу медулярных карцином. Для более глубокого понимания клинического и прогностического значения данной нозологии необходимы дальнейшее исследования аналогичных наблюдений.

1200. ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ (ХЛТ) У БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЁННЫМ И РЕЦИДИВНЫМ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ (РПК) С ОСЛОЖНЁННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ОПУХОЛЕВОГО ПРОЦЕССА.

Гордеев Сергей Сергеевич, Иванов Валерий Анатольевич, Расулов Арсен Османович, Кузьмичёв Дмитрий Владимирович, Ткачёв Сергей Иванович
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» Минздрава России

Актуальность: наличие связанных с опухолевым процессом ректовагинальных, ректовезикальных, наружных кишечных свищей, а также параректальных абсцессов часто расценивается как противопоказание для проведения ХЛТ у больных РПК. В то же время данный метод входит во все стандарты лечения местнораспространённого РПК, а тактика при осложнениях опухолевого процесса отдельно не обсуждается ни в одних современных рекомендациях.

Цель: изучить безопасность и выполнимость химиолучевой терапии у больных осложнённым местнораспространённым и рецидивным РПК у условиях мультидисциплинарного подхода к лечению.

Материалы и методы: исследование представляет собой ретроспективный анализ историй болезни пациентов местнораспространённым и рецидивным РПК с осложнённым течением опухолевого процесса, проходивших ХЛТ в период с 2005 по 2016 годы. Критериями включения были: морфологически верифицированный рак прямой кишки, проведения пролонгированного курса химиолучевой терапии, наличие одного из следующих осложнений: ректовагинального, ректовезикального, наружного кишечного свища или параректального абсцесса. При необходимости до лечения или во время лечения проводились различные методы сопроводительной терапии, разгрузочная колостомия. Основными оцениваемыми параметрами были токсичность ХЛТ, осложнения (Clavien Dindo) и смертность в течение 30 дней после операции, частота R0 резекций, лечебный патоморфоз по Dworak.

Результаты: в исследование включены 21 пациент: 3 с наружными кишечными, 5 с ректовагинальными, 2 с ректовезикальными свищами, 14 с параректальными абсцессами. Осложнения 4 степени отмечены у 1 пациента, 3 степени – у 2 (9,5%) пациентов. R0 резекции выполнены 16 из 18 (88,8%) пациентов, которым исходно планировалось дальнейшее хирургическое лечение. Послеоперационные осложнения IIIВ степени отмечены у 1 пациента. У 3 (17,6%) пациентов отмечен полный морфологический ответ на ХЛТ.

Выводы: ХЛТ у пациентов с осложнённым местнораспространённым и рецидивным РПК выполнима в условиях специализированной клиники и не связана с повышенным риском осложнений при условии проведения адекватной сопроводительной терапии.

1201. СОЧЕТАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ И СОВМЕЩЕННОЙ ПОЗИТРОННО-ЭМИССИОННОЙ И КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В РАМКАХ ЕДИНОГО ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА У БОЛЬНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ЛИМФОМАМИ

Ипатов Виктор Владимирович, Татарицкий Никита Игоревич, Мостовая Ольга Трофимовна, Бойков Игорь Валерьевич, Перегудова Елена Льдовична, Железняк Игорь Сергеевич, Ковальчук Галина Валентиновна, Иванова Людмила Игоревна, Родин Иван Витальевич
ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, г. Санкт-Петербург

Актуальность: в настоящее время «золотым стандартом» в оценке состояния лимфатических узлов при злокачественных лимфомах до и после лечения является совмещенная позитронно-эмиссионная и компьютерная томография с 18-фтордезоксиглюкозой, однако в ряде случаев возникают затруднения при интерпретации данных вследствие ложноположительной или ложноотрицательной картины распределения радиофармпрепарата. Метод ультразвуковой диагностики позволяет непосредственно оценить структурные изменения лимфатических узлов, характер их кровоснабжения и эластичность структуры, таким образом, сочетанное применение указанных методов выглядит перспективным в разрешении указанных затруднений.

Цель: оценить значение сочетанного применения методов УЗИ и ПЭТ/КТ в рамках единого диагностического комплекса у пациентов со злокачественными лимфомами до и после лечения.

Материалы и методы: посредством единого комплекса ультразвукового метода и позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии проведено 96 обследований у 84 пациентов с гистологически верифицированными злокачественными лимфомами. ПЭТ/КТ с 18-ФДГ выполнялась с активностью РФП 370-420 МБк, проводились визуальная оценка изображений, определение плотностных характеристик, формы, величины, взаимоотношения лимфатических узлов, стандартизованного уровня захвата РФП; после лечения – уровня метаболической активности по шкале Deauville (1–5 баллов). УЗИ в целях радиационной безопасности специалистов УЗД выполнялось на следующий день после ПЭТ/КТ с использованием линейного и конвексного датчиков с частотой 5,0 – 10,0 МГц в В-режиме, режимах ЦДК, ЭДК и эластографии. Окончательная интерпретация полученных результатов

осуществлялась совместно сотрудниками отделений позитронно-эмиссионной и компьютерной томографии и ультразвуковой диагностики.

Результаты: определена комплексная УЗИ и ПЭТ/КТ-семиотика поражения лимфатических узлов при злокачественных лимфомах. Установлены основные причины затруднения интерпретации данных при ПЭТ/КТ и определение показаний к назначению дополнительного ультразвукового исследования: наличие незначительно увеличенных (0,8-1,5 см) лимфатических узлов, подозрение на гиперфиксацию радиофармпрепарата по типу «статочного захвата» после лечения, воспалительные изменения лимфатических узлов; трудности дифференцировки анатомических структур в зоне поражения. По данным комплексного ПЭТ/КТ и УЗИ обследования определены признаки дифференциальной диагностики с воспалительными и реактивными изменениями.

Выводы: при неоднозначных результатах ПЭТ/КТ-обследования выполнение УЗИ в рамках единого диагностического комплекса повышает эффективность оценки состояния лимфатических узлов у больных злокачественными лимфомами, при этом интерпретация данных должна производиться совместно специалистами ПЭТ/КТ и ультразвуковой диагностики.

ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С НИЗКИМ И ПРОМЕЖУТОЧНЫМ РИСКОМ РЕЦИДИВА

Сафуллин Кадир Назипович, Карякин Олег Борисович
МРНЦ им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ» Минздрава России» Обнинск, РФ

Актуальность: по рекомендации EAU, в группе низкого риска однократное непосредственное внутрипузырное введение химиопрепарата считается достаточным. В случае промежуточного риска кроме ранней однократной адьювантной химиотерапии рекомендуется внутрипузырная химиотерапия в течение года или также годичная иммунотерапия в полной дозе. Известно, что однократная химиотерапия снижает количество пациентов с рецидивами на 12% и шансы развития рецидива до 39%. Другие считают, что для остальных больных данный объем лечения является недостаточным при низком риске.

Цель исследования: оценить результаты лечения больных НМИРМП при низком риске, только после однократной ранней адьювантной внутрипузырной химиотерапии и оценить эффективность адьювантной терапии в группе промежуточного риска.

Материал и методы: исследование включены (I группа) 47 пациентов первичным НМИРМП с низким риском рецидива. Промежуточный риск составили 81 больной (II группа). Средний срок наблюдения составил 60,3 мес. Всем пациентам выполнен радикальный ТУР опухоли с ТУР-биопсией основания. Через 2 часа после операции внутрипузырно вводился Митомицин С- 40 мг. Осложнений от ранней внутрипузырной химиотерапии не наблюдали.

Результаты лечения: комбинированное лечение в I группе с ранней однократной химиотерапией проведено 38 (80,9%) больным. Индукционный курс адьювантной внутрипузырной химиотерапии проведен 22 (46,8%) больным. А 22 (53,2%) больных только наблюдались. Однократный рецидив выявлен у 6 (12,8%) больных, повторные рецидивы заболевания у 8 (17%) больных. Во II группе после только индукционного курса внутрипузырной химиотерапии 13/22 (35,1%) больных зарегистрирован рецидив заболевания. После индукционного курса внутрипузырной иммунотерапии рецидив выявлен у 7/22 (29,25%) больных. В течение наблюдаемого периода при низком риске у 33 (70,2%) больных рецидива рака не наблюдали, при промежуточном риске без рецидива 39 (48,1%) больных, но в этой группе у 6 (7,4%) пациентов выявлен инвазивный характер рецидива.

Выводы: таким образом, однократная, ранняя, адьювантная внутрипузырная терапия Митомицином С позволило 70,2% больным с низким риском наблюдаться без рецидива в течение пяти лет. Учитывая, что наибольшее количество рецидивов возникает после 12 месяцев наблюдения, вероятно больным в эти сроки показано проведение 6 недельного курса химиотерапии через год.

Во II группе 48,1% больных в течение 5 лет без рецидива, однако проведение в этой группе только индукционного курса внутрипузырной терапии недостаточно, требуется длительная внутрипузырная терапия при органосохранной тактике.

1205. АЛГОРИТМЫ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ОПУХОЛЬ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Зайцев А.Н., Семёнов И.И., Мищенко А.В., Негусторов Ю.Ф.
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: в настоящее время широко применяются такие сравнительно дорогостоящие методики исследования мягких тканей как КТ и МРТ. Всегда ли это оправдано? Целесообразно ли применение обычной рентгенографии и эхографии? Ответы на эти вопросы зависят от разных факторов, в том числе от особенностей комплексного использования разных диагностических методов, не всегда правильно комбинируемых в повседневной практической работе.

Цель исследования: выявление наиболее экономичных, доступных для населения и выгодных для страховых компаний, при этом достаточных для диагностики новообразований мягких тканей алгоритмов их лучевой визуализации.

Материалы и методы: обследовано 297 больных с 217 (83,2%) опухолевыми (в том числе 127 (42,8%) доброкачественными и 120 (40,4%) злокачественными) и 50 (16,8%) неопухолевыми заболеваниями данной локализации. Патологические изменения располагались на конечностях (в 195-65,7% наблюдений), туловище (77-25,9%), шее (16-5,4%) и голове (9-3%). Размеры их колебались от 10 до 115 мм (в среднем — 40 мм), а глубина их залегания — от 0 до 45 мм (в среднем — 12 мм). При этом эхографии (ЭГ) подверглись 248 (83,5%) человек, рентгенографии (РГ) — 233 (78,5%), компьютерной томографии (КТ) — 37 (12,5%), магнитно-резонансной томографии (МРТ) — 50 (16,8%). ЭГ и РГ одновременно применены у 155 (52,2%). Использованы ультразвуковые диагностические аппараты Hitachi HI Vision 900, Logiq-400, Aloka-650, Aloka-2000 с использованием линейных датчиков 5-13 МГц и с возможностью осуществлять дуплексное сканирование и использовать энергетический Допплер, рентгенодиагностические аппараты ЭДР, различного типа компьютерные томографы и различного типа магнитно-резонансные томографы с напряжённостью поля от 0,04 до 1,5 Тэсла. Все наблюдения верифицированы морфологически.

Результаты: показатели информативности диагностических методов оказались следующими: для ЭГ чувствительность — 96,8%, специфичность — 50%, диагностическая точность — 91,5%; для РГ соответственно — 95,7%, 41,7%, 90,1%; для комплексного использования ЭГ и РГ — 97,1%, 76,5%, 94,8%; для КТ — 97,6%, 55,6%, 90%; для МРТ — 96,9%, 60%, 91,9%. Из этих цифр видно, что совместное использование недорогих для пациентов (в кассе НИИ онкологии УЗИ и РГ мягких тканей в несколько раз дешевле КТ и МРТ) методов исследования (ЭГ и РГ) по достаточному для диагностики объёму получаемой информации почти не уступало КТ и МРТ. В связи с этим мы считаем целесообразным во всех случаях при подозрении на опухоль мягких тканей начинать обследование с ЭГ (лучше демонстрировавшей структуру мягких тканей) и РГ (лучше определявшей состояние костей). И лишь при недостаточности полученных с их помощью сведений следует прибегать к дорогостоящим методам (КТ, МРТ), используемым не во всех лечебных учреждениях (в связи с особенностями оснащения их аппаратурой). Необходимость в последних обычно возникала в наблюдениях забрюшинных образований (которые невозможно вывести на обычные рентгенограммы), особенно из жировой ткани (которые не всегда удавалось чётко контурировать и не всегда удавалось чётко разграничить с глубокими забрюшинными и брюшной полости органами, структурами при ЭГ), а также при локализации патологических изменений на шее. В таких случаях КТ и МРТ позволяли точнее оценивать местную распространённость опухоли и уточнять особенности взаимоотношения её с глубокими, в том числе с костными, анатомическими структурами. ЭГ и РГ, как взаимодополняющие методы, следует использовать в комплексе, за исключением ситуаций, при которых невозможно качественное выведение патологического участка в краеобразующее положение и выполнение качественной рентгенографии, а также при наличии обширных изъязвлений кожи, распада поверхностной части опухоли, когда ЭГ сопряжена с дополнительной нежелательной травматизацией изменённой области тканей. Начинать обследование хорошо прощупываемого образования небольших размеров можно с ЭГ, но в связи с наличием одновременного обзора большого объема тканей, включая внекостный и костный компоненты, а также в связи с известной возможностью чётко отличать при РГ часто встречающиеся липомы от других новообразований — целесообразно первоначально производить РГ в двух режимах (мягкотканном и костном). При невозможности выполнения ЭГ — к РГ целесообразно добавлять МРТ, а при вероятной неинформативности РГ, связанной с особенностями расположения опухоли — кроме ЭГ необходимо выполнять КТ. Выбор КТ в качестве дополнительного метода должен диктоваться в первую очередь наличием предполагаемых вторичных костных изменений, а МРТ — структурной сложностью мягкотканых составляющих исследуемой области, которая характерна для крупных суставов.

Выводы: обследование мягких тканей должно быть комплексным, но при достаточном, разумном минимуме использованных методов. Оно с экономической точки зрения и с учётом того, что РГ и КТ сопровождаются лучевой нагрузкой на пациента, не должно быть перегружено дополнительными методами.

1210. РЕДКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ

Мухина Татьяна Сергеевна¹, Дмитриев Вадим Николаевич², Тверской Алексей Владимирович,² Бурцева Юлия Викторовна¹
Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Белгородское патологоанатомическое бюро»¹ г. Белгород, РФ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ») ²

Актуальность: меланокитарные опухоли шейки матки являются редкими новообразованиями и составляют менее 5% от общего количества меланом женских половых органов. Они характеризуются агрессивным течением заболевания, поздней диагностикой и неблагоприятным прогнозом.

Цель: представить редкий клинический случай первичной меланомы шейки матки.

Материал и методы исследования: операционный материал, гистологические препараты и история болезни.

Результаты: больная, 47 лет, в декабре 2016 года обратилась к гинекологу по месту жительства с жалобами на контактные кровянистые выделения из половых путей. Взята биопсия и мазок на онкоцитологию. Поставлен диагноз плоскоклеточной карциномы и рак *in situ* соответствующего. Больная направлена на консультацию в областной онкологический диспансер, где при пересмотре гистологических препаратов поставлен диагноз фиброэпителиального полипа и рекомендовано повторное взятие биопсии. При осмотре: Наружные половые органы развиты правильно. Влагалище емкое. Шейка матки в зеркалах на 6-9 часах беспигментный опухолевый узел 7*3*3см, верхним полюсом уходящий в цервикальный канал. Тело матки обычных размеров, плотное, подвижное. Область придатков без особенностей. Установлен диагноз заболевания шейки матки с переходом на тело, после чего выполнена расширенная экстирпация матки с придатками. При макроскопическом исследовании шейка матки увеличена в размерах и деформирована за счёт светло-желтого опухолевого узла, диаметром 10х3,5х3см, локализующегося в области экзоцервикса и распространяющегося на 2/3 длины цервикального канала, инвазивный рост в тело матки, признаки метастатического поражения отсутствовали. При гистологическом исследовании опухоль имела смешанное строение: среди мелкоклеточного компонента определялись поля крупных клеток с эпителиодноклеточной морфологией и высокой митотической активностью. Пигмент выявлен не был. Основная масса опухолевой ткани располагалась в глубине, прорастая в поверхностные отделы шейки матки на незначительном участке, с преимущественным ростом в латеральном и переднем направлении. При иммуногистохимическом исследовании выявлено: 1) выраженная цитоплазматическая экспрессия S-100 и меланоцитарного коктейля (HMB-45+тирозиназа+MelanA); 2) реакция с гладкомышечным актином и десминином определяется в сохранных миоцитах (отрицательная в опухолевых клетках); 3) экспрессия цитокератина AE1/AE3 выявлена исключительно в покровном многослойном плоском неороговевающем эпителии. Поставлен диагноз первичной беспигментной меланомы эпителиодноклеточного строения.

Вывод: первичная меланома шейки матки является очень редким злокачественным новообразованием женской половой системы, характеризуется неблагоприятным прогнозом, сложностью постановки окончательного морфологического диагноза по биопсийному материалу из-за особенностей расположения опухолевых структур.

1212. ПАЛЛИАТИВНАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Семикоз Наталья Григорьевна^{1,2}, Тараненко Марина Леонидовна^{1,2}, Кузьменко Яна Викторовна¹, Бондарь Андрей Вадимович^{1,2}
1.Республиканский онкологический центр им.проф. Г.В. Бондаря, г. Донецк
2. Донецкий национальный медицинский университет им. М.Горького

Актуальность: продолжительность жизни больных после установления диагноза метастатического поражения печени при отсутствии лечения составляет, как правило, не более 6 месяцев. Поэтому исследования, направленные на улучшение выживаемости этой группы пациентов, представляются весьма актуальными.

Цель: повышение качества и увеличение продолжительности жизни пациентов с метастазами в печень.

Материал и методы: в основу настоящего исследования были положены сведения о 111 больных с метастатическим поражением печени, при злокачественных опухолях различной локализации. В исследуемую группу включены 67 больных, паллиативное лечение которых включало 2-4 курса полихимиотерапии, с последующей дистанционной лучевой терапией (через 3 недели) по разработанной нами программе с применением суперфракционирования дозы и использованием радиосенсибилизации.

Лучевую терапию метастазов в печени проводили по следующей методике: в режиме суперфракционирования дозы облучения с радиосенсибилизацией: 2 раза в день с РОД-1 Гр, через 4 часа до СОД-30-40 Гр.

Схема проведения лучевой терапии: утром с переднего поля печень облучалась в дозе- 0,1 Гр, затем – 3-х минутный перерыв и с того же поля - 0,9 Гр. С заднего поля – 1 Гр.

Через 4 часа облучалось заднее поле в дозе- 0,1 Гр, 3-х минутный перерыв и с того же поля - 0,9 Гр. С переднего поля – 1 Гр.

Через 2 месяца после окончания курса лучевой терапии проводилась оценка результатов лечения.

Контрольную группу составили 44 больных, которым проводилась системная полихимиотерапия

Результаты: средняя продолжительность жизни в исследуемой группе наблюдения составила $1,37 \pm 0,17$ года. Одногодичная выживаемость составила $34,5 \pm 4,27\%$, двухлетняя – $14,7 \pm 7,3\%$ и трехлетняя выживаемость – $10,5 \pm 8,1\%$.

Средняя продолжительность жизни в контрольной группе наблюдения

составила $0,84 \pm 0,14$ года. Одногодичная выживаемость составила $14,8 \pm 4,27\%$, двухлетняя – $6,9 \pm 7,3\%$ и трехлетняя выживаемость – 0% .

Выводы: лучевая терапия больных с метастазами в печень при опухолях различных локализаций по разработанной методике с применением суперфракционирования дозы излучения и радиосенсибилизацией, позволяет добиться повышения качества жизни и достоверного увеличения продолжительности жизни пациентов с данной патологией.

1216. ДВУЭНЕРГЕТИЧЕСКАЯ СПЕКТРАЛЬНАЯ КонтРАСТНАЯ МАММОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ

Оксанчук Елена Александровна, Колесник Антонина Юрьевна, Меских Елена Валерьевна
ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: рак молочной железы является главной причиной смертности от злокачественных заболеваний среди женщин, и количество впервые выявленных случаев растет год от года. Остается важным ранняя диагностика злокачественных заболеваний молочной железы, в связи с чем, в мире разрабатываются все новые технологии обследования молочных желез. Одной из таких методик является двуэнергетическая спектральная контрастная маммография – рентгенологическое исследование молочных желез с контрастным усилением с выполнением снимков высокой и низкой энергий, позволяющий оценить наличие патологического кровотока. Исследования этой методики начались в 2011г и активно продолжают в наши дни. По данным мировой литературы, CЕСM обладает высокой чувствительностью, сравнимой с МРТ, однако проще и дешевле в использовании. В России данная методика только начинает свое развитие и на данный момент не существует отечественных данных по эффективности данного метода.

Целью нашего исследования является оценка эффективности диагностики образований молочных желез при использовании методики контрастной маммографии (СЕСM).

Материал и методы: с 03.2016 по 03.2017гг. в РНЦРР было обследовано 845 женщин в возрасте от 20 до 60 лет с плотной структурой молочной железы (ACR 3-4). Стандартный комплекс методов исследования включал: клинический осмотр, цифровую рентгеновскую маммографию, ультразвуковое исследование молочных желез с ЦДК и эластографией. В дополнение, с целью уточнения диагноза, использовалась методика контрастной маммографии (СЕСM). Исследование проводилось на маммографическом аппарате Senographe Essential с использованием специального программного обеспечения Senobright, GE Healthcare.

Результаты: в 253 случаях были выявлены изменения в молочных железах. Из них: 178-доброкачественные (BIRADS 2-3), 45-злокачественные (BIRADS 5). 30 больным с предположительным диагнозом «рак молочной железы» (BIRADS 4 a,b,c) была выполнена контрастная маммография (СЕСM). Полученные изображения «зон интереса» (участки локальной перестройки структуры, скопления микрокальцинатов, участки асимметрии, рубцовые изменения, узловые образования) интерпретировались как высококонтрастные (BIRADS 5) - в 6 случаях, среднеконтрастные (BIRADS 4) - в 13 случаях, низкоконтрастные (BIRADS 3-2) - в 9, неконтрастные (BIRADS 1) – в 2 случаях. Полученные изменения были подтверждены морфологически. Все высококонтрастные образования оказались раком молочной железы, все низкоконтрастные – доброкачественными образованиями, среднеконтрастные: 4 - рак молочной железы, 2 –атипические гиперплазии, 3 - фиброаденомы, 4 - фиброно-кистозная болезнь. (Рисунок 1.) **Выводы:** таким образом, контрастная маммография (СЕСM) показывает себя как эффективный метод в дифференциальной диагностике образований молочных желез, особенно на плотном железеистом фоне.

1217. ВОЗМОЖНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Максимов Дмитрий Анатольевич¹, Асеев Александр Владимирович², Мираки Рената Иосифовна³
¹ФГБУЗ ТО «ТОКОД», ²ФГБОУ ВО ТГМУ МЗ РФ, ³ФГБУЗ ТО «ТОКПТД», г. Тверь, Россия

Актуальность: по сложившемуся мнению туберкулеза молочной железы сочетается с легочным туберкулезом (диссеминированный туберкулез), но может быть и самостоятельной нозологией при гематогенном распространении микобактерий в рамках первичного тубинфицирования. Доля поражения молочных желез, в сравнении с туберкулезом других локализаций, составляет около 0,1%.

Цель: ранняя диагностика туберкулеза молочной железы

Материалы и методы: на протяжении 5 лет (2012-2016 гг.) наблюдали 7 пациенток в возрасте 28-45 лет. В амбулаторных условиях проводили ФЛГ, УЗИ молочных желез и подмышечных лимфоузлов, тонкоигольную аспирационную биопсию, core-биопсию, маммографию, КТ органов грудной клетки, морфологическое и бактериологическое исследование биологического материала по стандартным методикам, туберкулинодиагностику.

Результаты: основной жалобой при обращении была боль в молочной железе около 2 недель. У 5 (71,4%) женщин в анамнезе 3-5 лет назад были роды, лактация около 1 года, лактационного мастита не было, к моменту развития заболевания лактация была прекращена более 2 лет. Заболевание туберкулезом в прошлом, семейные или бытовые контакты по туберкулезу не были установлены. Избыточная масса тела была у 6 (85,7%) женщин, увеличение аксиллярных лимфатических узлов не было. В молочной железе (справа у 3, слева у 4 женщин) ближе к центральным отделам было выявлено уплотнение без четкой границы размером около 5 см. У всех больных была бледная гиперемия кожи над этим уплотнением, отек кожи типа «лимонной корки». Во время УЗИ молочных желез в «зоне интереса» структуры ткани железы были несколько размыты, отмечено утолщение кожи, обнаружены гипэхогенные образования без дополнительных включений внутри. УЗИ-картина жидкостных образований молочной железы имела вид натечника, который был связан свищевыми ходами с другими более глубоко расположенными жидкостными образованиями. Абсцессотомия выполнена в 2 случаях, абсцессотомия – у 4 человек. При гистологическом исследовании было выявлено хроническое гранулематозное воспаление, При посеве гнойного отделяемого на обычные питательные среды рост отсутствовал. Заживление раны на коже происходило в короткие сроки, но через 3-4 недели процесс рецидивировал с образованием свища, ведущего в глубокую гнойную полость со скудным слизисто-гнойным отделяемым. Обращение в противотуберкулезный диспансер произошло спустя 4-8 месяцев от начала заболевания, изменения в легких не выявлены, Диаскинтест отрицательный. При бактериоскопии соскобизрабы обнаружены клетки Пирогова-Лангханса, однократно ПЦР выявила ДНК микобактерий, устойчивых к изониазиду и рифампицину, Вастес не выявил роста микобактерий. Всем больным было проведено стандартное лечение туберкулеза. Местное лечение включало промывание гнойных полостей растворами ферментных препаратов. Через 2 месяца лечения отмечена выраженная местная положительная динамика в уменьшении местных воспалительных изменений. Через 6 месяцев изменения в молочных железах не определялись.

Выводы: своевременное выявление туберкулеза молочной железы позволяет провести эффективное лечение.

1218. ГИСТОПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОФИЛЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ В МИНСКОЙ ОБЛАСТИ

Прокошин Андрей Владиславович¹, Луд Николай Григорьевич¹, Жуковец Александр Геннадьевич²

¹ УО «Витебский государственный медицинский университет», г. Витебск, Беларусь
² ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им.Н.Н.Александрова», г.Минск, Беларусь

Актуальность: современные эпидемиологические исследования демонстрируют стремительный рост заболеваемости меланомой кожи в различных странах, в том числе и в Республике Беларусь. Несмотря на то, что эта опухоль в структуре всех опухолевых заболеваний кожи составляет 5 %, на ее долю приходится до 80 % летальных исходов среди онкодерматологических пациентов.

Целью: данного исследования явился анализ гистопатологической картины меланомы кожи у населения Минской области за период с 2013 по 2014 гг.

Материалы и методы: проведено изучение гистопатологических данных о 307 пациентах с первичной меланомой кожи, получавших лечение в ГУ «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им.Н.Н.Александрова» за период 2013-2014 гг. Статистическую обработку проводили с использованием программного обеспечения Statistica 10, SPSS 17.0.

Результаты: сравнительный анализ лиц с меланомой кожи определил достоверное преобладание выявления заболевания в первой стадии среди женщин в сравнении с мужчинами ($df=1$; $\chi^2=7,2$; $p<0,01$) и не было выявлено различий – при выявлении заболевания во II ($df=1$; $\chi^2=1,7$; $p>0,1$) и III стадиях ($df=1$; $\chi^2=1,1$; $p>0,1$). Было определено, что выявление заболевания в IV стадии достоверно чаще среди лиц мужского пола по сравнению с женским полом ($df=1$; $\chi^2=3,9$; $p<0,05$).Анализируя данные по наличию изъязвления опухоли, была выявлена тенденция к преобладанию данного состояния среди женщин по сравнению с мужчинами ($df=1$; $\chi^2=2,3$; $p<0,1$).Была определена тенденция к выявлению заболевания при толщине опухоли более 4 мм чаще среди лиц мужского пола по сравнению с женским полом ($df=1$; $\chi^2=2,8$; $p<0,1$).Необходимо отметить тот факт, что выявление меланомы кожи при толщине опухоли до 2 мм достоверно чаще встречается среди женщин по сравнению с мужчинами ($df=1$; $\chi^2=4,3$; $p<0,05$).Определено, что поверхностно распространяющаяся, лентигино меланомы, акральная формы меланомы кожи имеют тенденцию к достоверно частой встречаемости среди женщин по сравнению с мужчинами ($df=1$; $\chi^2=2,3$; $p<0,1$).В то же время установлено, что узловая, беспигментная и эпителиодной клеточной формы меланомы кожи имеют тенденцию встречаться достоверно чаще среди мужчин по сравнению с женщинами ($df=1$; $\chi^2=2,2$; $p<0,1$).

Выводы: в Республике Беларусь за период с 2013 по 2014 гг. отмечается увеличение заболеваемости меланомой кожи. Частота и структура данной

патологии характеризуется возрастными и половыми особенностями. Полученные результаты позволяют расценивать меланому кожи как серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему для республики.

1220. ОПЫТ НАВИГАЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ В ДЕТСКОЙ ХИРУРГИИ ОСНОВАНИЯ ЧЕРЕПА И ОКОЛОНОСОВЫХ ПАЗУХ.

Меркулов О.А., Булетов Д.А.

Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина Научно-исследовательский институт детской онкологии и гематологии

Актуальность: основной задачей навигационной системы является определение положения инструмента внутри пациента в текущий момент времени. Для этого использовались компьютерные томограммы со срезами в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, на основании которых предварительно были установлены показания к проведению операции.

Данные в цифровом формате переносились в навигационную систему, при этом стандартом считались изображения с изотропным разрешением 0,8-1мм.

Цели:

- верификация точности новых навигационных станций и их сравнительный анализ с другими навигационными системами;
- оценка влияния компьютерной навигации на время операции, экономической эффективности (койко-день), сроков госпитализации и качества жизни, осложнений;
- оценка эффективности компьютерной навигации в клинической практике;

Материалы и методы: в целях повышения точности навигации в работе использовались указки, позволяющие проводить регистрацию различных анатомических структур пациента и осуществлять проверку сохранения точности предоперационной регистрации в режиме реального времени. В меток или «пойнтеров» применяли анатомические ориентиры: медиальный и наружный углы глазной щели, расщелина между верхними резцами, которые нетрудно идентифицировать как на изображениях, так и на самом больном.

Результаты: улучшение ориентации среди важнейших анатомических образований, при использовании навигационного оборудования, позволяло более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно воздействовать на патологию, что в конечном итоге выражалось в более консервативном вмешательстве по сравнению с контрольными подгруппами.

Выводы: компьютерно-ассистированные навигационные системы могут использоваться в оториноларингологической практике, как у детей, так и у взрослых при выполнении различных хирургических операций от функциональной эндоскопической синус-хирургии до трансанальной хирургии основания черепа, позволяя более точно управлять операционным инструментарием в узких анатомических пространствах и более тщательно воздействовать на патологию. На этапе освоения методики увеличение средней продолжительности хирургического вмешательства составляло около 35 минут, однако при появлении навыков использования навигационного оборудования, указанное время снизилось до 10-20 минут. Средняя погрешность навигационной системы при определении анатомических структур на начальных этапах освоения методики составляла 1 мм и с накоплением опыта исчезла. С увеличением опыта использования навигационного оборудования погрешность системы, так же как и время регистрации уменьшаются.

1223. ПОТЕРЯ ГЕТЕРОЗИГОТНОСТИ ПРИ СПОРАДИЧЕСКОЙ АНГИОЛИПОМЕ ПОЧКИ

Аношкин Кирилл Игоревич^{1,2}, Танас Александр Сергеевич^{1,2}, Мосякова Кристина Михайловна³, Карандашева Кристина Олеговна², Винаров Андрей Зиновьевич³, Залетаев Дмитрий Владимирович^{1,2,3}, Стрельников Владимир Викторович^{1,2}.

¹ФГБНУ «Медико-генетический научный центр», Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, Москва

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова МЗ РФ

Актуальность: ангиомиолипома (АМЛ) является наиболее распространенной доброкачественной опухолью почки. В 80% случаев АМЛ имеет спорадический генез, остальные 20% сочетаны с факоматозами, в основном с туберозным склерозом (ТС). Наибольший интерес представляет спорадическая АМЛ, так как генетические причины ее возникновения в настоящий момент остаются неясными. Спорадическая АМЛ манифестирует в возрасте около 40 лет, имеет солитарную форму, редко достигает 5 см в диаметре и чаще встречается у женщин (Ж:М - 4:1). Опираясь на генетические исследования сочетанной АМЛ с ТС, где причиной возникновения АМЛ являются мутации в генах супрессорах опухоли *TSC1* и *TSC2*, продукты которых (гамартин и туберин соответственно) участвуют в универсальном сигнальном пути *PI3K/Akt/mTOR*, область исследования мутационного профиля спорадической АМЛ ограничивалась этими же генами. Однако по сей день причины ее возникновения остаются неясными.

Цель: определение мутационного профиля спорадической АМЛ методом

высокопроизводительного параллельного секвенирования (ВПС) кодирующих регионов 409 генов, участвующих в опухолеобразовании.

Материалы и методы: нами было проанализировано 19 образцов тканей спорадической АМЛ у 19 пациентов методом ВПС на наличие мутаций в кодирующих областях в 409 генах, вовлеченных в опухолеобразование. Секвенирование было выполнено на аппаратах Ion Torrent PGM и Ion S5. Помимо точковых мутаций, ВПС позволяет локализовать регионы с потерей гетерозиготности (ПГ), основываясь на аллельном соотношении однонуклеотидных полиморфизмов (ОНП). ОНП, имеющие соотношения 5-35% и 65-95%, считаются участком ПГ. Соотношения 35-65% считаются гетерозиготами, а соотношения ниже 5% и выше 95% считаются гомозиготами и интерпретируются как неинформативные. Для подтверждения обнаруженных участков ПГ в образцах № 9 и 10 использовали хромосомно-микроматричный анализ (ХМА).

Результаты: в шести (32%) образцах были выявлены регионы с ПГ, четыре из которых локализованы в регионе 16p13, где расположен ген *TSC2*. Проведенный анализ ХМА на образцах № 9 и 10, где были локализованы ПГ, подтвердил их наличие, определив в образце №9 однородительскую диссомию и делецию в образце №10. Также, нами впервые определены участки ПГ в регионах 2q35 и 15q15.1-q15.3 при спорадической АМЛ.

Выводы: дальнейший поиск и характеристика мутаций при спорадической АМЛ будет способствовать к пониманию ее этиопатогенеза, а также обеспечит основу для разработки новых способов профилактики и лечения.

Образцы №	Регионы ПГ	Геномные координаты ПГ
1	2q35	chr2:216269209-216271812
2	Не найдено	-
3	Не найдено	-
4	Не найдено	-
5	Не найдено	-
6	15q15.1-q15.3	chr15:40477831-40494960
7	Не найдено	-
8	Не найдено	-
9	16p13.3	chr16:2110795-2124323
10	16p13.3-p12.2	chr16:2108846-15932106
11	16p13.3-p13.12	chr16:2138294-15843965
12	Не найдено	-
13	Не найдено	-
14	Не найдено	-
15	Не найдено	-
16	16p13.3	chr16:2125769-2138422
17	Не найдено	-
18	Не найдено	-
19	Не найдено	-

1228. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОЧНОСТЬ ПЭТ-КТ С ¹⁸F-ХОЛИНОМ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ЛИМФОГЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Евсюкова Ольга Игоревна, Матвеев Всеволод Борисович, Долгушин Михаил Борисович, Оджарова Акугуль Атаевна, Черняев Виталий Александрович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: внедрение в клиническую практику нового перспективного метода диагностики – позитронно-эмиссионной компьютерной томографии с КТ (ПЭТ-КТ), позволило существенно увеличить число выявляемых пациентов с метастазами РПЖ после радикального лечения в тазовые и забрюшинные лимфоузлы и предложить новые концепции для лечения данной категории больных. Сопоставление данных морфологических находок после выполнения забрюшинной и тазовой лимфаденэктомии с данными предоперационной ПЭТ-КТ, является крайне важным для оценки диагностической точности метода.

Цель исследования: оценить чувствительность (Se), специфичность (Sp), прогностичность положительного результата (PPV), прогностичность отрицательного результата (NPV) ПЭТ-КТ с ¹⁸F-холином в определении лимфогенных метастазов рака предстательной железы после радикального лечения.

Материалы и методы: в исследовании участвовали 14 пациентов, которым в период с октября 2014г по декабрь 2016г выполнялась рТЛЭА (21,4%) и рТЛЭА с ЗЛАЭ (78,6%) на основании данных предоперационной ПЭТ-КТ. Медиана уровня ПСА общ. при клиническом рецидиве составила 2,5 нг/мл (0,421-22,0). Операционный материал маркировался отдельно по локализации удаляемых лимфатических узлов и отправлялся на плановое гистологическое исследование. На основании сопоставления данных ПЭТ-КТ и планового

морфологического исследования вычислялись Se, Sp, PPV, NPV метода. Для большей объективности результатов исследования с учетом малого числа больших анализ проводился по пациентам и по зонам лимфаденэктомии.

Результаты: всего было удалено 324 лимфоузла (медиана удаленных лимфоузлов 22, 13-34), метастазы РПЖ выявлены в 117 (медиана 7, 0-20) лимфоузлах у 13 пациентов (92,8%). Медиана метастазов в лимфоузлах по данным предоперационной ПЭТ-КТ – 3,5 (1-15). Анализ по пациентам показал Se 61,5%, Sp 92,4%, PPV 87%, NPV 74%. Анализ по зонам лимфаденэктомии - Se 47,5%, Sp 87,7%, PPV 57,5%, NPV 82,6%.

Выводы: ПЭТ-КТ с ¹⁸F-холином обладает недостаточной чувствительностью у больных РПЖ с биохимическим рецидивом после радикального лечения при диапазоне ПСА 0,421-22,0 нг/мл и при отрицательном результате должен дополняться другими методами исследования. Высокая специфичность метода и позитивная предсказательная точность позволяет принимать важные клинические решения о выполнении спасительной лимфаденэктомии или лучевой терапии у больных с лимфогенными метастазами рака предстательной железы.

1229. ХИРУРГИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ САЛЬВАЖНОЙ ЛИМФАДЕНЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИМФОГЕННЫМ ПРОГРЕССИРОВАНИЕМ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Евсюкова Ольга Игоревна, Матвеев Всеволод Борисович, Черняев Виталий Александрович, Халмурзаев Ойбек Авазханович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический центр им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: частота прогрессирования РПЖ после радикальных методов лечения составляет около 40%. В настоящее время, имеются данные о том, что пациенты с олигометастазами, имеют более благоприятный прогноз по сравнению с пациентами с обширным опухолевым поражением. В 78% случаев олигометастазы локализуются в тазовых и забрюшинных лимфоузлах. Хирургическое удаление всех определяемых метастазов может излечить рецидив РПЖ, однако возможность применения СЛАЭ в клинической практике остается ограниченной из-за отсутствия данных о хирургических и отдаленных онкологических результатах этого метода лечения.

Цель исследования: оценить хирургические результаты СЛАЭ у больных РПЖ с прогрессированием заболевания после радикальных методов лечения.

Материалы и методы: 17 пациентам, включенным в исследование, выполнялась рТЛЭА, или рТЛЭА с ЗЛАЭ (согласно данным ПЭТ-КТ и МР-лимфографии) в период с октября 2014г по декабрь 2016г. Средний возраст больных на момент выполнения СЛАЭ составил 62 года (54-75л). 3 (17,6%) пациентам была выполнена рТЛЭА, 14 (82,3%) пациентам была выполнена забрюшинная лимфаденэктомия наряду с рТЛЭА. Забрюшинная лимфодиссекция представляла собой удаление всей клетчатки с лимфатическими узлами вдоль аорты и НПВ от почечных ножек до бифуркации аорты. Все пациенты, включенные в исследование, были оперированы из открытого доступа. Послеоперационные осложнения оценивались согласно классификации Clavien-Dindo.

Результаты: медиана продолжительности выполнения рТЛЭА составила 130 мин, ЗЛАЭ+рТЛЭА – 150 мин, средний объем кровопотери при рТЛЭА: 600мл (500-800 мл), при ЗЛАЭ+рТЛЭА – 678 мл (0-2200 мл). Послеоперационные осложнения наблюдались в 58,8% (n=10) случаев. Наиболее частыми осложнениями явились лимфорез в 47% (n=8), средняя продолжительность которой составила 20 суток (9-33 сут), парез кишечника в 11,7% (n=2) и лимфоцеле в 11,7% (n=2). В 5,8% (n=1) случаев наблюдалось развитие послеоперационного панкреатита. При этом осложнения 1 и 2 степени наблюдались в 58,8% и 17,6% случаев соответственно. Осложнений 3 и 4 степени зарегистрировано не было. Периоперационная 30- и 90-дневная летальность равна 0.

Выводы: общая частота хирургических периоперационных осложнений СЛАЭ высока, однако большинство из них незначительны. СЛАЭ имеет приемлемый профиль безопасности и может использоваться с лечебно-диагностической целью у отобранных больных РПЖ с биохимическим рецидивом после радикального лечения.

1231. СЛУЧАЙ АТИПИЧНОГО ТЕЧЕНИЯ ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩЕГО ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПАЦИЕНТКИ ПОСЛЕ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕДУЛЛОБЛАСТОМЫ МОЗЖЕЧКА

Иванов Илья Владиславович, Оточкин Владимир Вячеславович
Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И. И. Мечникова

Актуальность данного клинического случая заключается в необычном сочетании онкологического и неврологического заболевания у одной пациентки.

Цель: описать редкий клинический случай атипичного течения демиелинизирующего заболевания у пациентки после комбинированного лечения медуллобластомы мозжечка.

Материалы и методы: пациентке за весь период наблюдения выполнено

большое количество МРТ исследований головного и спинного мозга с контрастированием на высокопольных аппаратах различных учреждений, выполнено ПЭТ-КТ.

Результаты: пациентка Л., 19 лет, впервые обратилась 9 лет назад с жалобами на частую головную боль и нарастающую шаткость при ходьбе в течение года. При поступлении в стационар на МРТ выявлена опухоль правой гемисферы мозжечка. Выполнено хирургическое удаление опухоли (гистология – медуллобластома). Проведен курс лучевой терапии. В течение последующих 5 лет пациентка чувствовала себя удовлетворительно, на МРТ головного и спинного мозга признаков прогрессирования опухолевого процесса не было выявлено. В последний год на МРТ отмечается постепенное нарастание окклюзионной тривентрикулярной гидроцефалии. Пациентке выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование. По истечении трехлетнего периода состояние пациентки резко ухудшается. В неврологическом статусе при госпитализации: тяжёлые когнитивные нарушения, сенсорно-моторная афазия, двухсторонняя пирамидная недостаточность с центральным гемипарезом слева. Особенностью МРТ картины пациентки Л. было: отсутствие рецидива в зоне операции, диссеминация очагов в пространстве и времени с формированием диффузных зон поражения в белом веществе и очагов в мозолистом теле, периодическое появление активных очагов. В ходе дифференциально-диагностического процесса рассматривались следующие варианты: прогрессирование основного заболевания, васкулит, демиелинизирующее заболевание, инфекционный процесс. На фоне терапии глюкокортикостероидами состояние пациентки временно улучшилось с положительной динамикой по данным МРТ. Пациентка в дальнейшем получала только симптоматическое лечение, так как результаты нескольких МРТ и ПЭТ-КТ интерпретировались как прогрессирование опухолевого процесса. Пациентка скончалась в связи с выходом из строя шунта и нарастанием окклюзионной внутренней гидроцефалии. На вскрытии выявлены диффузные изменения белого вещества без данных за опухолевый процесс

Выводы: пациентке поставлен диагноз первично-прогрессирующего течения демиелинизирующего заболевания головного мозга. Причина диагностических ошибок - формальный подход рентгенологов и клинических специалистов к сложному клиническому случаю, требующему подробного ознакомления с множеством предыдущих данных лучевой диагностики и анамнеза.

1234. ПЕРВИЧНОГО ГИПЕРПАРАТИРЕОЗА

Оточкин Владимир Вячеславович, Бровин Даниил Алексеевич
Северо-Западный Государственный Медицинский Университет им. И.И. Мечникова

Актуальность: первичный гиперпаратиреоз – распространенная эндокринопатия, не имеющая специфичных симптомов. МРТ выполняется обычно при расхождении данных УЗИ, КТ, скинтиграфии, при наличии противопоказаний к последним. Очень важно знать семиотику и типичную локализацию паратиреом.

Цель: определить возможности МРТ в диагностике первичного гиперпаратиреоза.

Материалы и методы: МРТ выполнена 69 пациентам в возрасте от 22 до 79 лет (6 мужчин, 43 женщины) с клиническими и/или биохимическими признаками первичного гиперпаратиреоза. МРТ шеи пациентам выполнялось на томографе 1,5 Т с получением T1, T2 ВИ; T2 ВИ с подавлением жира. Ретроспективно были проанализированы истории болезней.

Результаты: концентрация паратиреома у пациентов варьировала: ниже нормальных значений (n=2; 3%); в пределах нормы (n=27; 39%); выше нормы (n=22; 32%); значительно выше нормы (n=18; 26%). МРТ выполнялось при расхождении данных УЗИ, КТ, скинтиграфии. Образования парашитовидных желез было выявлено у 49 пациентов. В большинстве случаев (n=41; 83%) образование располагалось преимущественно в области типичной локализации парашитовидных желез. Эктопическое расположение аденомы было выявлено у 8 пациентов (n=8; 16%). У части обследованных (n=20; 29%) на МРТ образования в области локализации парашитовидных желез не было выявлено. На T2 ВИ и T2 с подавлением жира МР-сигнал от образования варьировал от изо- (n=23; 46%) до гиперинтенсивного (n=26; 53%). На T1 ВИ в большинстве случаев МР-сигнал от образования был изоинтенсивным с тканью щитовидной железы (n=47; 96%), реже гипоинтенсивным (n=1; 2%) и гиперинтенсивным (n=1; 2%). Все аденомы, выявленные на МРТ (n=49; 100%), прооперированы и подтверждены гистологически. Было зафиксировано 20 отрицательных результатов, среди которых было выявлено 16 истинно отрицательных (n=16; 23%) и 4 (n=4; 6%) ложноотрицательных результата.

Выводы: трудности в диагностике первичного гиперпаратиреоза возникали из-за сходного с жировой тканью на T1 и T2 ВИ МР-сигнала от паратиреомы, а так же при локализации аденом в эктопических расположенных парашитовидных железах. Чувствительность МРТ в визуализации образований парашитовидных желез составила 91%, специфичность 100%.

1236. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ТММ ДЛЯ АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ ПНЕВМОНЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ НМРЛ: ОПРАВДАНЫ ЛИ КОМБИНИРОВАННЫЕ ОПЕРАЦИИ?

Пикин Олег Валентинович, Рябов Андрей Борисович, Глушко Владимир Алексеевич, Колбанов Константин Иванович, Бармин Виталий Валерьевич, Амиралиев Али Магомедович, Вурсол Дмитрий Анатольевич, Багров Владимир Алексеевич, Быстрова Светлана Игоревна
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский исследовательский центр имени П.А. Герцена» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность: частота послеоперационных осложнений после пневмонэктомии у больных с немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) зависит не только от объема операции, сопутствующих заболеваний, но от и точности регистрации осложнений.

Цель исследования: оценить непосредственные результаты стандартной и комбинированной пневмонэктомии у больных НМРЛ в соответствии с классификацией Thoracic Morbidity and Mortality (TMM) и European Society of Thoracic Surgeons (ESTS).

Материалы и методы: с января 2009г. по декабрь 2015г. в нашем институте пневмонэктомия выполнена 297 больным НМРЛ. Все больные были разделены на две группы: стандартная (n=173) и комбинированная пневмонэктомия, в ходе которой выполнялась резекция соседних органов и структур (n=124). Пациенты, подвергшиеся комбинированной пневмонэктомии, были подразделены на группы с моно- (n=65) и полиорганной резекцией (n=59). Медиастинальную лимфаденэктомию выполняли во всех случаях. Частота осложнений и летальность были проанализированы в соответствии с классификациями TMM и ESTS.

Результаты: частота послеоперационных осложнений и летальность при стандартной пневмонэктомии (23,1% и 4,6%) были значительно ниже, чем при комбинированной операции (47,3% и 9,7%) (p=0,02). Полиорганная резекция являлась независимым прогностическим фактором неблагоприятного исхода: процент осложнений и летальность были значительно выше в группе полиорганной резекции (47,5% и 16,9%), в то время как в группе больных с резекцией одного органа составляли 40% и 7,7%, соответственно (p=0,01). Согласно классификации осложнений ESTS единственное достоверное различие между группами стандартной пневмонэктомии, с моно- и полиорганной резекцией заключалось в частоте развития несостоятельности швов бронха: 3,5%, 6,1% и 16,0%, соответственно (p=0,02). Процент серьезных осложнений (степень IIIA и выше, согласно классификации TMM) был достоверно выше в группе полиорганной резекции (40,0%), чем в группе с резекцией одного органа (28,6%) и группе стандартной пневмонэктомии (14,8%) (p=0,01).

Выводы: комбинированная пневмонэктомия сопровождается достоверно более высокой частотой осложнений (преимущественно тяжелых) и летальностью, поэтому показания к подобным операциям должны быть четко обоснованы. Градация осложнений по системе TMM позволяет тщательнее регистрировать нежелательные послеоперационные явления, особенно тяжелые, по сравнению со стандартными общепринятыми критериями.

1237. МЕТОДИКА ИЗОЛИРОВАННОЙ РЕГИОНАРНОЙ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ИНФУЗИИ В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ И САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ КОНЕЧНОСТЕЙ

Мартынов Дмитрий Владимирович, Косырев Владислав Юрьевич, Буйденко Юрий Владимирович, Долгушин Борис Иванович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, РФ

Актуальность: среди пациентов, страдающих такими заболеваниями, как меланома кожи, рак кожи и саркомы мягких тканей, выделяют группу с местно-распространенными формами опухолевого процесса. Стандартные методы лечения, включающие хирургическое лечение, химио- и лучевую терапию, не всегда оказываются эффективными.

Цель: улучшение результатов лечения больных местно-распространенными формами меланомы кожи и сарком мягких тканей конечностей с использованием методики изолированной регионарной инфузии, выполняемой под рентгеновским наведением.

Материалы и методы: разработка оптимальной схемы рентгеноконтролируемого доступа к магистральным сосудам для проведения высокодозной химиотерапии в пределах временно изолированной пораженной опухолевым процессом конечности. В процессе химиотерапевтической инфузии артериальные и венозные катетеры помещаются под рентген-контролем через контрлатеральную паховую область с использованием стандартной техники по Сельдингеру. В случае изолированной регионарной инфузии нижних конечностей, катетеры 5-6F проводятся через бифуркацию аорты и нижней полой вены в бедренные артерии и вены пораженной нижней конечности. Для изоляции пораженной конечности в наиболее проксимальной области

накладывается пневматический турникет. Правильное положение катетеров контролируется ангиографически. Инфузат с химиопрепаратом (как вариант 5-10 мкг / л мелфалана и 50-100 мкг / л дактиномицина) доставляется через артериальный катетер. Циркуляция осуществляется вручную с помощью шприца. Длительность процедуры от 2 до 3 ч, непосредственная инфузия в течение 20 - 30 мин. Трудности в позиционировании катетеров возможны при особенностях строения сосудистого русла. Наличие клапанов в структуре вен нижних конечностей мешает ретроградному проведению. В этом случае допустимо использование антеградной катетеризации через подколенную вену под ультразвуковым наведением с последующим ангиографическим контролем.

Результаты: различные техники катетеризации магистральных артерий с использованием средств рентгеновского и ультразвукового наведения позволяют достичь оптимального расположения катетеров в пораженной конечности и наладить контур инфузии с адекватной объемной скоростью.

Вывод: применение данной методики в условиях ангиографического кабинета обеспечивает адекватное функционирование замкнутого контура искусственного кровотока с возможностью проведения высокодозной химиоинфузии.

ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ ИЗОЛИРОВАННАЯ ПЕРФУЗИЯ КОНЕЧНОСТИ: НЕПРЕРЫВНЫЙ КОНТРОЛЬ С МЕЧЕНЫМИ IN VIVO 99mTc ЭРИТРОЦИТАМИ

Наркевич Борис Ярославович, Мартынов Дмитрий Владимирович, Буйденко Юрий Владимирович, Харатишвили Теймураз Кобаевич, Петроченко Николай Сергеевич
ФГБУ Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина МЗ РФ

Актуальность: изолированная регионарная химиотерапевтическая перфузия, по данным зарубежных исследований, является эффективным методом при метастазах меланомы и саркомах мягких тканей конечностей.

Цель: оценка клинической эффективности мониторинга с мечеными *in vivo* ^{99m}Tc эритроцитами у пациентов при проведении гипертермической изолированной перфузии конечности.

Задачи: создание оптимальной схемы использования радиофармпрепарата (РФП) в организме больного для контроля сброса химиопрепарата из изолированного контура перфузии в системный кровоток. Изоляция пораженной конечности достигается клипированием и последующей канюляцией магистральных сосудов (артерии и вены), созданием изолированного контура кровообращения с проведением химиоперфузии в его пределах с помощью аппарата искусственного кровообращения, а также лигацией коллатеральных сосудов, через которые может осуществляться отток или приток крови сквозь границы контура. Радионуклидный контроль сброса в системный кровоток из замкнутого контура в ходе перфузии осуществляется путём неинвазивной динамической радиометрии. В РОНЦ им. Н.Н.Блохина используется методика меченых *in vivo* эритроцитов. Для этого до наложения жгута в общий кровоток вводится раствор пирфотеха, который создает хелатирующую оболочку на эритроцитах, а после наложения жгута в перфузионный контур и системный кровоток вводится РФП ^{99m}Tc-пертехнетат. Такое мечение не препятствует газообмену в организме. Радиометрию выполняют при размещении передвижного специализированного радиометра для контроля гамма-излучения в прекардиальной области тела пациента. Уровень утечки РФП - имитатора химиопрепарата - автоматически рассчитывается компьютером, связанным с откалиброванным детектором прибора. Химиопрепарат вводится только после стабильной изоляции кровотока, с допустимым уровнем «утечки» не более 8-10%. Показатели сброса, системные гематологические и метаболические профили и ответ опухоли были определены во время операции.

Результаты: при проведении изолированной регионарной химиотерапевтической перфузии конечности 60 больным с использованием вышеуказанной методики отмечался четкий контроль уровня сброса, который во время операции не превышал 8% (в среднем 0,5-2%). Сброс в системный кровоток был <или = 2% в 46 перфузий и > 2% в 14 перфузий. Никаких существенных различий в реакции опухоли не было обнаружено между группами. В группе с > 2% сброса, отмечалось некоторое снижение уровня лейкоцитов и тромбоцитов, повышение билирубина, протеинемия. Не было отмечено положительного влияния сброса в системный кровоток мелфалана на частоту возникновения отдаленных метастазов в течение периода наблюдения. Уровень производимой изоляции конечности взаимосвязан с количеством сброса из контура перфузии.

Вывод: измерение сброса в системный кровоток служит хорошим ориентиром для эффективности изоляции во время перфузии. Рассматриваемая методика с применением меченых *in vivo* ^{99m}Tc эритроцитов позволяет уверенно контролировать степень изоляции оперируемой конечности для возможности проведения химиотерапии в ее пределах.

ГИПЕРТЕРМИЧЕСКАЯ АБЛАЦИЯ В КОМБИНАЦИИ С СЕЛЕКТИВНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИЕЙ ПОЧЕЧНЫХ АРТЕРИЙ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ПОЧЕК

Косырев Владислав Юрьевич, Долгушин Борис Иванович, Шолохов Владимир Николаевич, Молчанов Георгий Владиславович, Мартынов Дмитрий Владимирович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ, г. Москва, РФ

Актуальность: пациенты с неоперабельными опухолями почек, в том числе с единственной почкой, могут быть кандидатами на проведение малоинвазивных методов лечения.

Цель исследования: оценить результаты лечения больных со злокачественными опухолями почки с применением метода гипертермической абляции.

Методы и материалы: в период с 2005 по 2017гг 11 больным раком почки, не подлежащих хирургическому лечению, выполнена чрескожная радиочастотная термоабляции (РЧА) этих опухолей. Вмешательство проводилось под контролем КТ-флюороскопии. Всего воздействию подверглись 11 опухолевых узлов размерами от 1,2 до 3,7 см в диаметре (средний 2,6 см). В 7-х случаях РЧА проводили в комбинации с предварительной селективной эмболизацией почечных артерий микроферами ПВА.

Результаты: полный некроз опухоли после одного сеанса гипертермической деструкции отмечен у пяти больных с опухолями 1,3-2,1 см. 6 больным потребовались дополнительные сеансы (до 3-х) РЧА. 3 из 7 больных, которым предварительно была выполнена эмболизация почечных артерий проводились повторные РЧА. Единственным осложнением, которое потребовало проведение чрескожной пункционной нефростомии, развилось у больной, перенесшей РЧА опухоли единственной трансплантированной почки. Из 11 больных, 9 живы. Одна больная умерла через 11 месяцев после лечения от диссеминации процесса (метастаз в головной мозг). У 6 из 9 больных за период наблюдения от 10 до 62 месяцев - без признаков прогрессирования заболевания.

Выводы: чрескожная радиочастотная абляция злокачественных опухолей почек является современным сравнительно безопасным и эффективным методом лечения неоперабельных больных. Предварительное проведение селективной эмболизации почечных артерий облегчает выполнение РЧА и повышает эффективность воздействия. Требуются рандомизированные исследования для определения роли данного метода в комплексном лечении данной категории больных.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ В ПЕЧЕНИ

Долгушин Борис Иванович, Косырев Владислав Юрьевич,
Мартынов Дмитрий Владимирович, Вишке Эдуард Рейнгольдович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ

Актуальность: неудовлетворительные результаты системного лечения диссеминированной увеальной меланомы побуждают к изучению возможностей локорегионарного лечения при изолированном метастатическом поражении печени. Химиоэмболизация интересна тем, что, помимо ишемического влияния на ткань позволяет достигнуть большей, чем при системной химиотерапии концентрации препарата в опухоли, что повышает цитотоксический эффект и снижается системная токсичность.

Цель: оценка безопасности и эффективности применения метода трансартериальной химиоэмболизации (ТАХЭ) в лечении неоперабельных больных увеальной меланомой с изолированным метастатическим поражением печени при излеченном первичном очаге.

Методы и материалы: в ФГБУ РОНЦ им. Н.Н.Блохина МЗ РФ с 2000 года 47 пациентов получили лечение по поводу метастазов увеальной меланомы в печени. Из них: мужчины - 17(36,2%), женщины - 30 (63,8%). Средний возраст 43,56±12,88 лет, диапазон 23-71 лет. Время выявления метастатического поражения печени после лечения первичной опухоли составило от 2 до 252 месяцев, медиана - 23 месяца. Объем поражения печени был до 25% у 14 больных, до 50% у 22, до 75% у 11 больных. **Всего было выполнено 87 ТАХЭ вмешательств. В зависимости от объема поражения, характера кровоснабжения опухолей и ответа на лечение, больным выполнялось от 1 до 5 сеансов ТАХЭ: у 20 пациентов одна ТАХЭ, у 20 - две, у 3 - три, у 2 - четыре и у 2 - пять ТАХЭ.** В качестве эмболизирующей составляющей использовались: липиодол 10мл в 68 случаях, микроферы - в 13 случаях (размеры частиц варьировали от 100 до 500 мкм), у 6 пациентов были использованы комбинации представленных эмболизирующих материалов. В качестве химиопрепарата выступал доксорубин в дозировке 100мг, или карбоплатин 450 мг, или гемзар 1-2г.

Результаты: в 100% случаев ТАХЭ была технически успешной. Осложнений, связанных с техническим выполнением трансартериальной химиоэмболизации не наблюдалось. Локальный ответ наблюдался у 33/47 (70,2%) пациента с метастазами увеальной меланомы. Длительность наблюдения за пациентами после проведенной ТАХЭ была от 2 до 60 месяцев. Медиана наблюдения при этом составила 10,3 мес. Общая выживаемость у данной группы пациентов

рассчитывалась методом Kaplan-Meier. 1-летняя составила 65,5%±8,9, 2-летняя 17,9%±9,1. 31 пациент жив на момент исследования, 16 умерли от прогрессирования заболевания. При унивариантном анализе значимые прогностические факторы для общей выживаемости были: пожилой возраст пациента, мужской пол, высокий уровень ЛДГ, ЩФ, общего билирубина, а также объем поражения печени 50-75%.

Выводы: в нашем исследовании трансартериальная химиоэмболизация у больных с метастазами увеальной меланомы в печени зарекомендовала себя как эффективный и хорошо переносимый метод лечения. Объективный ответ или стабилизация процесса в печени наблюдалась у 70,2% пациентов. Показатели общей выживаемости и прогностические факторы сопоставимы с представленными в литературных данных.

ВОЗМОЖНОСТИ СЕЛЕКТИВНОЙ ТРАНСАРТЕРИАЛЬНОЙ ЭМБОЛИЗАЦИИ ПРИ ПЕРВИЧНОМ И МЕТАСТАТИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ КОСТЕЙ

Долгушин Борис Иванович, Косырев Владислав Юрьевич, Мартынов Дмитрий Владимирович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ

Актуальность: локализация и размеры костных опухолей иногда не позволяют выполнить радикальное хирургическое вмешательство. А при удалении хорошо васкуляризованных опухолей объем кровопотери может привести к удлинению оперативного вмешательства и усложнить послеоперационный период.

Цель: оценка эффективности вариантов применения селективной трансартериальной эмболизации при первичном и метастатическом поражении костей.

Материалы и методы: в РОНЦ им. Н.Н.Блохина в 2000-2017 годах получали лечение 30 пациентов с первичным и метастатическим поражением костей, которым была проведена трансартериальная эмболизация. Из них: мужчины - 18 (60%), женщины - 12 (40%). Средний возраст 37,32±14,42 лет, диапазон 12-68 лет. Первичное поражение костей скелета – у 18 больных, метастатический процесс – у 12 пациентов (в основном метастазы рака почки). Распределение по локализации поражения: позвоночный столб – 17 случаев, другие отделы скелета - 13 случаев. При поражении позвоночника выполнялась эмболизация артерий соответствующих сегментов (при исключении выявленной при ангиографии артерии Адамкевича). Цель эмболизации: лечебное воздействие, иногда в составе комбинированных схем – в 15 случаях, предоперационная эмболизация питающих опухоль артерий для уменьшения интраоперационной кровопотери - в 15 случаях. Чаще всего выполнялась одна эмболизация – у 25 пациентов, у 5 больных – выполнялась дважды из-за развитой сети коллатеральных сосудов. Используемый материал: микросферы - в 22 случаях (размеры частиц варьировали от 100 до 500 мкм), спирали – в 9 случаях, гистакрил и/или липидол в 6 случаях (у некоторых пациентов были использованы комбинации эмболизирующих материалов).

Результаты: в 100% случаев эмболизация была технически успешной. В 6 (33,3%) случаях резидуальный кровоток оставался в пределах 5-30%. Клинический ответ после лечебной эмболизации получен в 93,3% случаев в виде уменьшения боли (по результатам визуальных аналоговых шкал), улучшения функции конечности. При предоперационной эмболизации в 80% случаев удалось достичь выраженного снижения кровопотери при последующем интраоперационном выделении опухоли, сократить продолжительность хирургического вмешательства. Постэмболизационный синдром присутствовал у большинства пациентов, парестезии наблюдались в 26,7% случаев. Выраженных неврологических осложнений, а также некрозов кожи, мягких тканей отмечено не было.

Вывод: селективная трансартериальная эмболизация при первичном и метастатическом поражении костей скелета – эффективный вариант воздействия как с лечебной целью, в том числе в составе комбинированного лечения, так и в предоперационном режиме для уменьшения степени риска оперативного вмешательства. Тщательная эмболизация питающих артерий, особенно при наличии множества коллатералей, необходима для достижения адекватного эффекта.

1238. МЕСТНЫЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ

Хлобыстина Алина Геннадьевна¹, Ханевич Михаил Дмитриевич^{1,2}, Диникин Михаил Сергеевич²
¹ ФГБУ «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства России»,
² СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер»

Актуальность: одним из важных этапов хирургического вмешательства при резекциях печени является окончательный гемостаз из ее раневой поверхности. Адекватное его выполнение дает возможность избежать или во всяком случае уменьшить вероятность возникновения в послеоперационном периоде таких осложнений как формирование гематом и билом в зоне резекции, желчных свищей, секвестрации печеночной ткани, абсцессов.

Цель: оценить результаты и гемостатическую эффективность применения различных методов местного гемостаза раневой поверхности печени после удаления метастатических очагов.

Материалы и методы: проведен анализ способов закрытия раневой поверхности печени у 103 больных после удаления метастатических очагов. У 57 (55,3%) больных применялись комбинированные методы местного гемостаза. При этом у большинства пациентов этой группы использовалась аргоно-плазменная коагуляция У 15 пациентов она была применена в качестве самостоятельного метода. Ушивание раневой поверхности печени осуществлялось 68 (66,0%) больным. Ушивание как единственный метод гемостаза был применен у 31 больного. В остальных случаях наложение швов дополнялось либо аргоно-плазменной коагуляцией, либо укладыванием пластин тахокомба.

Результаты: анализ результатов лечения больных показал, что все выше перечисленные методы могут с успехом быть использованы для создания надежного гемостаза. В раннем послеоперационном периоде осложнения в зоне операционного поля возникли у 32 (31,1%) больных. Примерно с одинаковой частотой встречались такие осложнения, как реактивный плеврит (6,8%), образование в области резекции печени сером (5,8%), гематом (4,9%), билом (4,9%), желчеистечения (4,9%). Чаще всего осложнения возникали у пациентов, которым выполнялась аргоно-плазменная коагуляция, а также аргоно-плазменная коагуляция с дополнением других методов. У больных, которым проводилось лишь ушивание раневой поверхности печени достигался не только надежный гемостаз, но и гораздо реже встречались послеоперационные осложнения. Частота осложнений при полном ушивании раневой поверхности печени составляла 18,8%.

Выводы: для гемостаза раневой поверхности печени после удаления метастатических очагов с успехом может быть использован арсенал всех современных приемов и средств. Однако, для профилактики послеоперационных осложнений, наиболее надежным является простое ушивание с использование атравматичных печеночных игл.

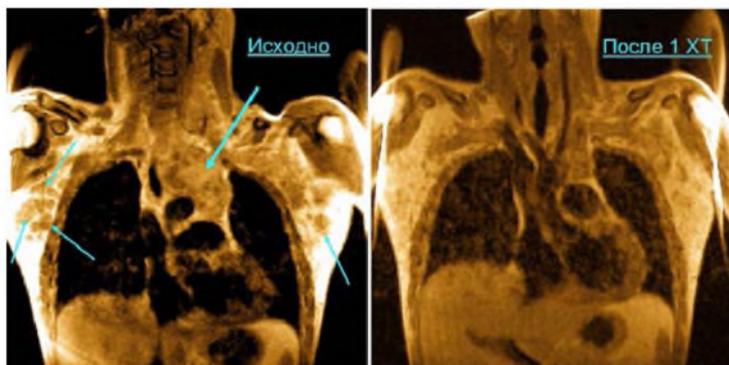
1240. КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЙ МРТ С КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ И ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ БОЛЕЗНИ ХОДЖКИНА

В.Ю.Усов¹, Е.Э.Бобрикова¹, И.Э.Гербек², П.И.Лукьяненко¹, Е.И.Симолина³, В.М.Рыжаков⁴, И.Б.Пыжова⁴
¹ НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН, ² Томская областная детская клиническая больница, ³ НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ⁴ Томской областной онкологический диспансер

Актуальность: разработка методов объективного контроля эффективности терапии лимфогранулематоз (ЛГМ) и неходжкинских лимфом средствами лучевой диагностики остается весьма актуальной. Мы попытались изучить возможности количественной обработки изображений МРТ с контрастным усилением в прогнозировании и оценке эффективности химиотерапии ЛГМ.

Материал и методы: в исследование были включены 17 пациентов с впервые выявленным ЛГМ, у всех — наддиафрагмальной локализации, с поражением по данным МРТ как медиастинальных, так и подмышечных и/или шейных лимфатических узлов. В результате терапии у 11 (группа 1) была достигнута ремиссия, продолжительностью более года. У 7 (группа 2) в течение года имел место рецидив, а двое из них скончались из-за осложнений основного заболевания

Все были обследованы методом МРТ до начала и по завершении первого курса химиотерапии, с применением внутривенного контрастирования 0,5М парамагнетиком (1 мМ / 10 кг массы тела). МРТ грудной клетки в T1-взвешенном спин-эхо режиме (TR=450-520 мс, TE=25-40 мс), поля зрения 36-38 см, в матрицу 256x256, при толщине среза 7 мм, также в T2-взв.режиме, в матрицу 256x256, при толщине среза 7 мм, TR = 3500-4000 мс, TE = 100-110 мс. Вычислялись показатели объема опухолевой ткани, $V_{опухоль}$, см³ и индекса усиления T1-взв. изображения ($I_{У_{T1}}$ как отношение интенсивностей T1-взв. сканов структур после и до введения контраста).



Результаты: пациенты группы 1 и 2 исходно не отличались по количественным показателям МРТ с контрастным усилением ($V_{оп} = 265 \pm 39$ см³ и 274 ± 44 см³

соответственно; $IU_{T_1} = 1,26 \pm 0,06$ и $1,28 \pm 0,07$). Однако после первого курса химиотерапии в группе 1 происходило достоверно более выраженное снижение характеристик опухолевого процесса (V_{Op} до 89 ± 25 см³, IU_{T_1} до $1,12 \pm 0,05$), чем в группе 2 (V_{Op} до 196 ± 25 см³, IU_{T_1} до $1,18 \pm 0,05$). Снижение показателя V_{Op} — более чем на 40% после первого курса терапии (рис.1) прогнозировало безрецидивное течение при наблюдении до года после окончания химиотерапии.

Выводы: таким образом, МРТ с парамагнитным контрастным усилением у пациентов с болезнью Ходжкина обеспечивает количественную оценку анатомической распространенности патологии и позволяет прогнозировать последующую клиническую успешность лечения.

1241. РАК ЯИЧНИКА: НОВЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА

Глушаков Руслан Иванович¹, Власьева Ольга Валерьевна¹, Котив Богдан Николаевич¹, Тапильская Наталья Игоревна²
1 – Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
2 – ФГБОУ высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность: эпителиальный рак яичника (РЯ) составляет до 80-90% злокачественных новообразований (ЗНО) яичника, занимая 5-6 место в структуре онкозаболеваемости у женщин и первое место по смертности среди ЗНО женской репродуктивной системы. Большинство случаев РЯ выявляется на поздних стадиях в связи с неспецифической симптоматикой, внутренней локализацией, а также несоответствием данной нозологической формы требованиям популяционного скрининга, что не позволяет выявлять заболевание на ранних стадиях.

Цель: на основании эпидемиологического исследования по типу «случай-контроль» установить факторы риска у больных раком яичника.

Материалы и методы: проведено ретроспективное исследование по изучению факторов риска у больных распространенным эпителиальным РЯ. В основную группу включено 314 пациенток в возрасте от 45 до 65 лет включительно, находившихся на лечении в онкологических учреждениях г. Санкт-Петербурга с 2010 по 2015 гг. включительно по поводу эпителиального РЯ III-IV стадии. В группу сравнения вошли 800 женщин из числа медицинских работников аналогичной по структуре возрастной группы, которые в течение 10 лет регулярно проходили ежегодное углубленное медицинское обследование в рамках диспансеризации с определением уровня онкомаркера (СА-125), трансвагинального УЗИ 1 раз в год, выполнением маммографии 1 раз в 2 года. Всем пациенткам группы сравнения старше 50 лет выполнялось эндоскопическое исследование желудка и толстой кишки не реже 1 раза в 10 лет. Критерии исключения были одинаковыми для обеих групп. Всем пациенткам выполнялось анкетирование и при необходимости дообследование.

Результаты: по данным эпидемиологического сравнения двух выборок установлены следующие факторы риска возникновения РЯ: отягощенная органная онкологическая наследственность (ОР=2,39; 95% ДИ 1,36–2,98), бесплодие в анамнезе (ОР=1,82; 95% ДИ 1,18–2,61), операции на щитовидной железе (ОР=1,79; 95% ДИ 1,14–2,54), гипертиреоз в анамнезе (ОР=1,76; 95% ДИ 1,16–2,64), клинические признаки (2 и более) синдрома дисплазии соединительной ткани (ОР=1,65; 95% ДИ 1,14–3,26), психиатрическое заболевание у родственников 1 и 2 линии родства (ОР=1,47; 95% ДИ 1,05–2,96). Факторами, снижающими риск возникновения РЯ, определены следующие показатели: пролактин-секретирующая аденома гипофиза (ОР=0,29; 95% ДИ 0,21–0,77), прием комбинированных оральных контрацептивов (КОК) в течение не менее 3-х лет в анамнезе (ОР=0,52; 95% ДИ 0,24–0,75), 3 и более родов в анамнезе (ОР=0,76; 95% ДИ 0,64–1,0).

Выводы: данное исследование подтверждает роль факторов, снижающих частоту наступления овуляции (гиперпролактинемия, длительный прием КОК), на риск возникновения РЯ. С целью оптимизации вторичной профилактики РЯ необходимо учитывать новые факторы риска: заболевания щитовидной железы, дисплазию соединительной ткани, бесплодие.

1242. НОВЫЕ СВОЙСТВА ТИРЕОСТАТИКОВ: ЗАМЕДЛЕНИЕ «ЕСТЕСТВЕННОЙ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ ОПУХОЛИ» (НА МОДЕЛИ РАКА ЯИЧНИКА)

Глушаков Руслан Иванович¹, Соболев Иван Викторович², Котив Богдан Николаевич¹, Тапильская Наталья Игоревна³

¹ – Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация
² – ГУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Российская Федерация
³ – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Актуальность: тиреоидные гормоны посредством реализации негеномных эффектов поддерживают уровень ангиогенеза и клеточной. В клинических

исследованиях продемонстрировано, что развитие аутоиммунного тиреоидита с последующим исходом в гипотиреоз при лечении некоторыми противоопухолевыми препаратами (сорafenиб, сунитиниб, интерлейкин-2) коррелирует с лучшей выживаемостью и большей долей объективных ответов у пациентов со злокачественными новообразованиями различных локализаций.

Цель: в эксперименте установить влияние различных тиреостатиков на течение опухолевого процесса на модели перевиваемого рака яичника (асцитная модель).

Материалы и методы: экспериментальное исследование проведено на 96 половозрелых лабораторных самках белых беспородных крыс (возраст 7-8 недель, масса 200–250 г) с первичными клетками рака яичника. Работа проведена в соответствии с этическими принципами, установленными Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей. Лабораторные животные были рандомизированно распределены на 4 равные группы: 1 группа получала L-тироксин в дозе 200 мкг/100 г в сутки, 2 группа получала пропилтиоурацил в дозе 2,5 мг/100 г в сутки, 3 группа получала тиамазол в дозе 5 мг/100 г в сутки, 4 группа служила контролем. Субстанции вводилась внутривенно через атравматичный зонд ежедневно, начиная за 3 дня до инокуляции опухолевых клеток. Культуру опухолевых клеток рака яичника разводили в стерильном растворе Хенкса до концентрации $3,5 \times 10^6$ клеток в 0,1 мл, далее вводили крысам внутривенно в стерильном физиологическом растворе. Для оценки течения опухолевого процесса оценивались медиана продолжительности жизни (МПЖ) лабораторных животных и изменение продолжительности жизни. Статистический анализ показателей выживаемости проводили с использованием критерия Лиллиефорса, построение кривых выживаемости с определением МПЖ в каждой группе проводили по методу Каплана-Мейера, стандартную ошибку выживаемости – по формуле Гринвуда, анализ кривых выживаемости – по тесту Мантела-Кокса.

Результаты: медиана продолжительности жизни лабораторных животных составила $6,7 \pm 2,4$, $19,4 \pm 2,7$, $20,2 \pm 2,6$ и $9,5 \pm 1,1$ дней для 1 (индукция гипотиреоза), 2 (индукция гипотиреоза пропилтиоурацилом, $p < 0,05$), 3 (индукция гипотиреоза тиамазолом, $p < 0,05$) и контрольной группы соответственно. Изменение продолжительности жизни заключалось в снижении на 29,5%, и увеличении на 104,2–112,6% ($p < 0,05$) при индуцированном гипер- и гипотиреозе соответственно.

Выводы: таким образом, медикаментозно индуцированный гипотиреоз различной тяжести у лабораторных животных с перевиваемым раком яичника (асцитная опухоль) приводит к статистически достоверному торможению роста опухоли – двухкратному увеличению продолжительности жизни лабораторных животных

1243. WST-ТЕСТ КАК СПОСОБ ОЦЕНКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК К ВИНКРИСТИНУ INVITRO ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

Колесникова М.А.¹, Сенькова А.В.², Овчинников В.С.¹, Нечунаева И.Н.³, Шамаева Г.В.³, Мельникова Т.В.³, Мишенин А.В.³, Поспелова Т.И.¹, Зенкова М.А.²

¹Кафедра терапии, гематологии и трансфузиологии ФПК и ППВ, ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия
²Лаборатория биохимии нуклеиновых кислот, ФГБУН Институт химической биологии и фундаментальной медицины Сибирского отделения РАН, Новосибирск, Россия
³Городской гематологический центр города Новосибирска, Новосибирск, Россия

Актуальность: в первую линию терапии хронического лимфолейкоза (ХЛЛ) на сегодняшний день входят флударабин содержащие протоколы полихимиотерапии (ПХТ). Но часть пациентов получает терапию в рамках курсов ПХТ, содержащих винкристин. Прежде чем начать цитостатическую терапию, пациентом с ХЛЛ проводят ряд диагностических исследований. В качестве одного из методов оценки чувствительности лейкозных клеток к цитостатическим препаратам invitro может быть использован WST-тест.

Целью данной работы была оценка эффективности терапии больных ХЛЛ, получающих винкристин, на основе определения чувствительности опухолевых клеток к используемым химиопрепаратам до начала терапии.

Материалы и методы: в исследование было включено 40 больных ХЛЛ, средний возраст которых составил $64 \pm 8,6$ лет. Пациенты имели классический фенотип клеток В-ХЛЛ, который характеризовался экспрессией CD19, CD20, CD22, CD79b в сочетании с Т-клеточным маркером CD5 и активационным маркером CD23.

Антиген CD23 (гликопротеин 45К) является характерным антигеном активированных В-лимфоцитов. Высокий уровень экспрессии CD 23 может говорить о прогрессирующем течении В-ХЛЛ.

Лейкозные клетки выделяли из периферической крови и костного мозга пациентов, инкубировали в течение 72 ч. в присутствии различных концентраций винкристина (от 0 до 5мкМоль/л). По окончании инкубации проводили WST-тест. Чувствительность опухолевых клеток пациентов с ХЛЛ к винкристину invitro оценивали с помощью WST-теста до начала цитостатической терапии.

Все пациенты были разделены на 2 группы: 1-ая группа (20 человек) – пациенты, получавшие в качестве терапии курсы ПХТ по схемам R-COP и R-СНОР; 2-ая группа (20 человек) – пациенты, получавшие только курсы ПХТ по схеме R-FC. Для оценки чувствительности опухолевых клеток к винкристину *in vitro* с учетом концентрации была разработана следующая оценочная шкала: 1 балл – от 0 до 0,05 мкМоль/л (высокий уровень чувствительности); 2 балла – от 0,051 до 0,1 мкМоль/л (средний уровень чувствительности); 3 балла – более 0,1 мкМоль/л (резистентность). Для оценки эффективности терапии для пациентов была разработана следующая оценочная шкала: 1 балл – ответ и частичный ответ, 2 балла – стабилизация, 3 балла – прогрессирующее течение и рефрактерность. Для оценки связи показателей использовался *тест ранговой корреляции Спирмена* (значимость связи проверяли при $p < 0.05$).

Результаты: у пациентов, получавших лечение только по схеме R-FC, связи между ответом на терапию и чувствительностью к винкристину не обнаружено. У пациентов, получавших винкристин в составе курсов ПХТ, выявлена умеренная корреляционная тесная связь между ответом на терапию и чувствительностью к винкристину ($r=0.61$, $p < 0.05$). Также выявлена высокая тесная связь между ответом на терапию ($r=0.79$, $p < 0.05$), чувствительностью опухолевых клеток к винкристину ($r=0.72$, $p < 0.05$) и уровнем CD 23. Таким образом, именно те пациенты, которые изначально были чувствительны к винкристину по результатам WST-теста и получали его в составе курсов ПХТ, ответили на терапию и вышли в ремиссию.

Выводы: показано, что WST-тест может быть использован в качестве эффективного скринингового метода для первичной оценки чувствительности опухолевых клеток больных ХЛЛ к винкристину *in vitro* и прогнозирования ответа на лечение.

1245. МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ С ПАРАМАГНИТНЫМ КОНТРАСТНЫМ УСИЛЕНИЕМ В ДИАГНОСТИКЕ И ОЦЕНКЕ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ЛЕГКОГО

В.Ю.Усов¹, С.А.Коломиец², С.В.Миллер³, А.А.Завьялов³, П.И.Лукьяненко¹, В.М.Гуляев^{1,4}, И.Б.Пыжова⁴

¹ НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН, ² Кемеровский областной онкологический диспансер, ³ НИИ онкологии ТНИМЦ РАН, ⁴ Томской областной онкологический диспансер

Актуальность: для диагностики патологии легких золотым стандартом считается спиральная рентгеновская компьютерная томография (СРКТ) с внутривенным контрастным усилением. Важнейшим преимуществом исследований легких методами МРТ является полное отсутствие лучевой нагрузки, а также возможность использования парамагнитного контрастирования.

Мы попытались оптимизировать методику МРТ легких с контрастным усилением, используя режимы синхронизации с дыханием и ЭКГ; и оценить возможности МРТ грудной клетки в диагностике и оценке распространенности рака легкого, в том числе в динамике противоопухолевой терапии.

Материал и методы: в исследование были включены 19 пациентов (мужчины 48 ± 6 лет), у которых было верифицировано наличие центрального (12) или периферического (7) рака легкого.

Контрольная группа - 15 пациентов с ишемической болезнью сердца, чье исследование с парамагнитным контрастированием выполнялось по кардиологическим показаниям.

МРТ с контрастным усилением была выполнена с полным охватом грудной клетки, плечевого пояса, нижних отделов области шеи, верхнего этажа брюшной полости.

Контрастирование парамагнетиком с внутривенным введением осуществлялось в дозе 0,1 ммоль/1 кг массы тела.

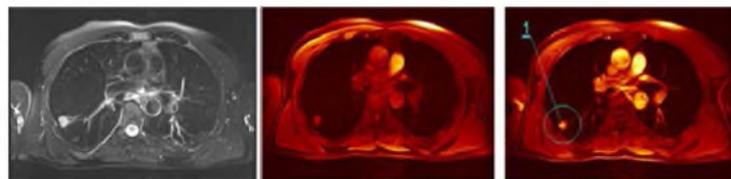
До и спустя 12 - 15 мин после введения парамагнетика были записаны T1-взв. синхронизированные по дыханию на момент вдоха спин-эхо изображения, при TR = 450-700 мс, TE = 15-20 мс, в матрицу 256×256 , при размере области исследования до 400×380 мм и толщине среза 7-8 мм (МР-томографы Магнетом-Опен, Siemens Medical и Тошиба Титан Вантаж, Toshiba Medical). Проводились также исследования по протоколам T2-спин-эхо взвешивания, и диффузионно-взвешенные исследования грудной клетки и брюшной полости ($b = 600 - 800$). Интенсивность контрастного усиления оценивалась по величине $IU_{T1} = (\text{Интенсивность T1-взв. МРТ})_{\text{контраст}} / (\text{Интенсивность T1-взв. МРТ})_{\text{исходн}}$

Результаты: во всех случаях парамагнитное контрастное усиление позволило визуализировать как первичную опухоль, так и очаги лимфогенной и гематогенной диссеминации. Интенсивность усиления, составила, по величинам IU_{T1} соответственно: для периферических отделов опухоли 2,41 \pm 0,32; для центральных отделов опухоли 1,18 \pm 0,09; для пораженных лимфоузлов корня ипсилатерального легкого 2,26 \pm 0,31; для пораженных лимфоузлов корня контралатерального легкого 1,64 \pm 0,24; для метастазов в контралатеральном легком 1,52 \pm 0,18.

Прогноз жизни после проведения комплексного химиолучевого лечения у пациентов с неоперабельным раком легкого был различен в зависимости от величины снижения показателя индекса усиления T1-взв. МРТ. При снижении IU_{T1} при контрастированной МРТ легких после комплексного химиолучевого лечения на 50% и более по сравнению с исходным значением средняя продолжительность жизни составила 10,8 \pm 1,2 мес, тогда как при снижении на 10-45% - лишь 6,7 \pm 1,1 мес

Выводы: МРТ грудной клетки с парамагнитным контрастированием позволяет достоверно выявить первичную опухоль и пораженные метастатическим процессом лимфоузлы, оценить эффект комплексной терапии.

МРТ легких заслуживает дальнейшего внедрения в практику онкопульмонологии.



T2-взв. спин-эхо, аксиальный срез

T1-взв. спин-эхо, аксиальный срез, до контрастирования

T1-взв. спин-эхо, аксиальный срез, Контрастирование 0,1 ммоль/1 кг

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКОГО ПОЛИАЦЕТАТНОГО КОМПЛЕКСА MN(II)-ДИАМИНОЦИКЛОГЕКСАН-N',N',N,N'-ТЕТРААЦЕТАТА (MN(II)-ДЦТА) ДЛЯ ПАРАМАГНИТНОГО КОНТРАСТИРОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

¹ В.Ю.Усов, ¹ А.И.Безлепкин, ² М.Л.Белянин, ¹ О.Ю.Бородин, ³ Н.Л. Шимановский, ² В.Д.Филимонов

¹ НИИ кардиологии ТНИМЦ РАН, Томск; ² НИИ ТПУ, Томск; ³ НИ ММУ им. Н.И.Пирогова, Москва, Россия

Актуальность: контрастирование патологических процессов с помощью парамагнитных контрастных препаратов представляет собой сегодня одно из важнейших направлений развития МРТ в онкологии диагностики. Настоящее экспериментальное исследование выполнено для практической оценки возможности нового оригинального отечественного контраста-парамагнетика Mn-ДЦТА (0,5M раствора комплекса марганца (II) с транс-1,2-диаминоциклогексан-N,N,N',N'-тетрауксусной кислотой, зарегистрированное название Цикломанг) для контрастированной МРТ визуализации опухолей центральной нервной системы (ЦНС) в рамках доклинического исследования Mn-ДЦТА.

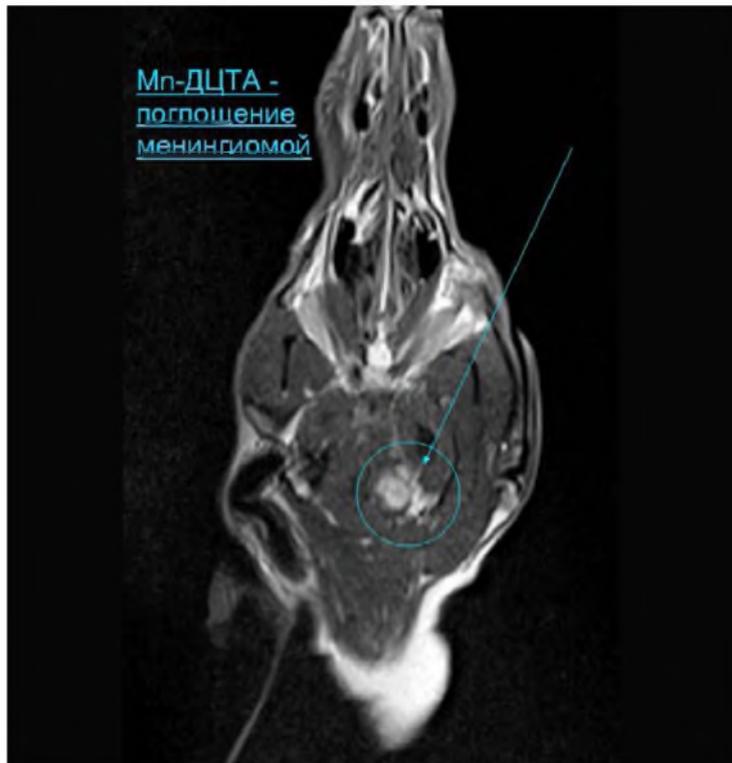
Материал и методы: обследовано также по десять животных с выявленными в ходе ветеринарного обследования опухолями ЦНС и условно здоровых контрольных, а также 9 контрольных собак с поражением ЦНС вследствие бабезиоза.

МРТ головного мозга срезами по 3-5 мм выполнялась в аксиальных, фронтальных и сагиттальных плоскостях, в T1- взвешенном спин-эхо режиме (TR = 400 - 500 мс, TE = 15-20 мс), при введении Mn-ДЦТА в качестве контраста-парамагнетика в дозировке 1 мМ на 10 кг массы тела животного. МРТ включало себя также получение T2-взв изображений. По данным T1-взв. МРТ, полученных до и спустя 5-9 мин после введения Mn-ДЦТА вычислялся индекс усиления: $IU = (\text{Интенсивность T1-взв. МРТ})_{\text{после Mn-ДЦТА}} / (\text{Интенсивность T1-взв. МРТ})_{\text{исходная}}$. Изменения визуальной картины оценивались также качественно в ходе клинического описания.

Результаты: введение Mn-ДЦТА не сопровождалось какими либо патологическими или физиологическими реакциями, изменениями картины крови животных. При введении препарата в дозе 1 мМ/10 кг веса тела, доля высвобождения металла из комплекса в крови собак за счет реакций трансметаллирования с ионами плазмы составляла менее $4,5 \cdot 10^{-4}$ от общей введенной дозы. Ни у одной из 9 контрольных собак не выявлено интрацеребрального накопления Mn-ДЦТА. Показатели индекса усиления в области неповрежденных структур головного мозга были до 1,02 — 1,04, и свидетельствовали об отсутствии тканевого накопления контраста-парамагнетика, за исключением гипофиза, где $IU = 1,18 \pm 0,05$, и сосудистых сплетений боковых желудочков, с $IU = 1,11 \pm 0,07$.

Во всех случаях опухолевой патологии достигалось визуальное высокоинтенсивное контрастирование злокачественного новообразования. У собак с менигиомами и глиомами головного мозга достоверное накопление цикломанга в них отмечалось, начиная с 30 - 60 сек. после введения и происходило в области жизнеспособной ткани опухоли. При количественной оценке накопления парамагнетика в опухоли индекс усиления в T1-ВИ составил $IU = 1,67 \pm 0,23$ для центральных отделов опухоли и $IU = 2,08 \pm 0,22$ для периферических. Поражения ЦНС при бабезиозе во всех случаях носили распространенный бигемисферный характер и сопровождалась в очагах

накоплением парамагнетика с очевидной их визуализацией, морфологически отличной от опухолевого поражения. В очагах повреждения в среднем ИУ составил $1,47 \pm 0,17$.



Заключение: таким образом, по результатам экспериментального исследования, МРТ с контрастным усилением Мн-ДЦТА не вызывает побочных эффектов, обладает высокими контрастирующими свойствами и может быть использована для визуализации повреждений и опухолевых новообразований головного мозга.

1246. РАННЯЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПАЦИЕНТОВ С ПЕРВИЧНЫМ И МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ПОРАЖЕНИЕМ КОСТЕЙ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА

Ли Ярослав Андреевич¹, Тепляков Валерий Вячеславович¹, Грушина Татьяна Ивановна², Шапошников Анатолий Александрович¹, Сергеев Петр Сергеевич¹, Лазукин Алексей Валерьевич¹, Ахов Андемиркан Олегович¹
¹ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенорадиологии» МЗ РФ
²ГАУЗМ «Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины» ДЗМ

Актуальность: ускоренное восстановление после онкоортопедических вмешательств является важной частью повышения уровня жизни и функционального статуса больных.

Цель: оценить отдаленные результаты ранней реабилитации онкологических пациентов после ортопедических операций.

Материалы и методы: под наблюдением находились 43 пациента, из них 42% мужчин, с опухолевым поражением костей после онкоортопедических реконструктивно-пластических операций. Оперированные пациенты: 3 с резекцией костей таза и тазобедренного сустава с реконструкцией эндопротезом вертлужной впадины и тазобедренного сустава, 26 с резекцией длинной кости и эндопротезированием крупного сустава. Произведено 2 резекции костей таза, 4 операции на костном остеосинтеза, 8 интрамедулярного.

Все пациентам в исследовании проведена комплексная ранняя послеоперационная реабилитация с применением физиотерапевтических методик - механотерапии, электромиостимуляции, низкочастотной магнитотерапии, квантовой терапии, а так же лечебной физической культуры и ранней активизации.

Результаты: функциональные результаты по шкале MSTs на 3 месяце в группе пациентов после дистальной резекции бедренной кости с эндопротезированием коленного сустава (n=10) - 90% (75-97%), средние сутки активизации - 4 (1-6). В группе пациентов с проксимальной резекцией большеберцовой кости (n=7) 67,5% (50-90). У троих пациентов с резекцией костей таза и тазобедренного сустава с эндопротезом вертлужной впадины и тазобедренного сустава - оценка составила 70% по шкале MSTs. Больные после операций остеосинтеза показали результаты 79% (60-100). У пациентов

с резекцией костей таза и пластикой вертлужной впадины отмечено снижение функциональных результатов в периоде 1 месяца после операции - с 93 до 45% MSTs, однако, в трехмесячном периоде показатель увеличился до 80%. У 10 пациентов были патологические переломы.

Выводы: принципы онкологической радикальности в ортопедических пособиях зачастую приводят к уменьшению функции конечности и уровня жизни пациента, однако, адекватный реконструктивно-пластический компонент в сочетании с современными методами ранней послеоперационной реабилитации и пре-реабилитации позволяют добиться хороших функциональных результатов в раннем послеоперационном и отдаленном периоде.

1258. СОВРЕМЕННЫЕ ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ МЕДУЛЛОБЛАСТОМ У ДЕТЕЙ МЛАДШЕ ПЯТИ ЛЕТ

Сальникова Екатерина Александровна¹, Озеров Сергей Сергеевич¹, Самарин Алексей Евгеньевич¹, Эктова Анастасия Павловна¹, Рыжова Марина Владимировна², Коршунов Андрей Геннадьевич³, Желудкова Ольга Григорьевна⁴, Бородина Ирина Дмитриевна¹, Нечеснюк Алексей Владимирович¹, Кобызева Дарья Алексеевна¹, Щербенко Олег Ильич⁴, Горбатьх Светлана Валерьевна⁵, Ерега Елена Петровна⁶, Шапочник Александр Петрович⁷, Иношкина Евгения Васильевна⁸, Карелин Александр Федорович¹, Румянцев Александр Григорьевич¹, Кумирова Элла Вячеславовна¹
¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
²Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный научно-практический центр нейрохирургии имени академика Н. Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
³German Cancer Research Center (DKFZ), Хайделберг, Германия
⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
⁵Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия
⁶Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Детская краевая клиническая больница» имени А.К. Пиотровича министерства здравоохранения Хабаровского края, Хабаровск, Россия
⁷Государственное бюджетное Учреждение Здравоохранения «Оренбургский областной клинический онкологический диспансер», Оренбург, Россия
⁸Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной онкологический диспансер», Балашиха, Россия

Актуальность: медуллобластомы у детей младшего возраста отличаются рядом особенностей, влияющих на терапевтическую стратегию. Современные диагностические возможности позволяют уточнить группы риска и индивидуализировать лечение.

Цель: оценить результаты лечения 48 пациентов младше 5 лет (13-57 мес, медиана 42.5 мес) с впервые диагностированной медуллобластомой (МБ) в зависимости от современных представлений о факторах риска.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ данных 48 больных, наблюдавшихся в ННПЦ ДГОИ им. Д. Рогачева с сентября 2002 по январь 2017. Молекулярно-генетическое исследование выполнено во всех случаях (DKFZ, Германия): Группа 3 диагностирована в 21 случае (44%), Группа 4 - в 12 (25%), SHH - в 14 (29%), WNT в 1 (2%). Амплификация генов MYC/MYCН выявлена в 3/2 случаях, соответственно, 17q gain/17q loss/6q loss - в 17/11/1 случаях, соответственно. 25 пациентов получали терапию по протоколу HIT 2000-2000/2008, 18 - по M-2000. Расчет значений PFS производился в зависимости от возраста больных, объема резекции и гистологического варианта опухоли, M-стадии, MYC/MYCН-амплификации, регионального введения МТХ, наличия/отсутствия в схеме лечения ЛТ. Группа 3: MYC-амплификация в 3 случаях, ПБ в 11 случаях (52.4%), живы 14 (66.7%). Группа 4: MYCН-амплификация в 1 случае, ПБ в 2 случаях (16.7%), живы 10 (83.3%). SHH: MYCН-амплификация в 1 случае, ПБ в 3 случаях (21.4%), живы 12 (85.7%).

Результаты: 5-летняя OS Группа 3/Группа 4/SHH/WNT 0.63/0.77/0.86/1.00 (p=0.15), 5-летняя PFS Группа 3/Группа 4/SHH/WNT 0.47/0.83/0.79/1.00, соответственно (p=0.06). PFS при наличии амплификации генов MYC/MYCН и без нее 0.4/0.69 (p=0.16). PFS в Группе 3: возраст 12-36 мес/36-60 мес 0.33/0.5 (p=0.56); объем резекции R+/R0 0.44/0.5 (p=0.59); M-стадия - M0/M+ 0.56/0.42 (p=0.57); гистология класс/анапл/десмо 0.53/0.5/0 (p=0.73); у получавших/не получавших МТХ регионально 0.5/0.5 (p=0.82); с ЛТ 0.5±0.11, пациент без ЛТ жив без ПБ. PFS в Группе 4: возраст 36-60 мес 0.81±0.12, 1 больной в возрасте 12-36 мес жив без ПБ; R+/R0 0.72/1.00 (p=0.24); M0/M+ 0.8/0.86 (p=0.90); класс/анапл 0.73/1.00 (p=0.33), пациент с десмопластической МБ жив без ПБ; без регионального МТХ 0.79±0.13, все пациенты, получавшие МТХ локально, живы без ПБ; у получавших ЛТ 0.81±0.12, 1 пациент без ЛТ жив без ПБ. PFS в Группе SHH: 12-36 мес/36-60 мес 0.72/0.86 (p=0.53); 0.67 (R0), все пациенты с R+ живы без ПБ; M0/M+ 0.72/0.86 (p=0.53); десмопластический вариант 0.73±0.08; у получавших МТХ и/в 0.5±0.15, все пациенты, не получавшие МТХ локально, живы без ПБ; с ЛТ/без ЛТ 0.8/0.75 (p=0.84).

Выводы: наилучший прогноз в Группе 3 младше 3 лет с остаточной опухолью и M+ стадией. Необходимы дополнительные исследования на большей когорте пациентов.

1259. ПРОФИЛАКТИКА ДВУСТОРОННЕГО ПЕРЕЗА ГОРТАНИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЕ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПОСТОЯННОГО МОНИТОРИНГА БЛУЖДАЮЩЕГО НЕРВА

Макарын Виктор Алексеевич¹, Успенская Анна Алексеевна¹, Семенов Арсений Андреевич², Тимофеева Наталья Игоревна³, Черников Роман Анатольевич¹, Чинчук Игорь Константинович¹, Карелина Юлия Валерьевна¹, Новокшенов Константин Юрьевич¹, Федоров Елисей Александрович¹, Малоюгов Юрий Николаевич¹, Саблин Илья Владимирович¹, Горская Наталья Александровна¹, Денисенкова Влада Николаевна³, Останина Юлия Викторовна³, Федотов Юрий Николаевич^{1,2}, Бубнов Александр Николаевич^{1,2,3}

¹ ФГБУ «Санкт-Петербургский многопрофильный центр» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³ ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: после гипопаратиреоза, парез гортани является наиболее частым осложнением операций на щитовидной железе. Наиболее тяжелым и инвалидизирующим является двусторонний парез, который может повлечь за собой необходимость выполнения трахеостомии. Использование интраоперационного мониторинга (ИОНМ) позволяет картировать гортанные нервы, повышая безопасность операции. Существует две методики выполнения нейромониторинга: переменный и постоянный мониторинг с установкой специальной клипсы на блуждающий нерв. Основное преимущество использования постоянного мониторинга - возможность непрерывного контроля сохранности функции гортанного нерва, что позволяет оператору моментально реагировать на любые повреждающие действия в отношении него (тракция, лигатура, клипса).

Цель работы: показать возможность и безопасность стимуляции гортанных нервов с помощью установки Дельта-электрода на блуждающий нерв для профилактики двустороннего пареза гортани при оперативных вмешательствах на щитовидной железе.

Материалы и методы: с октября 2015 года по февраль 2016 года на отделении эндокринной хирургии Университетской клиники было выполнено 1065 операций с переменным и 85 с постоянным ИОНМ гортанных нервов.

Результаты: из 1065 пациентов с использованием ИОНМ было выявлено 68 (6,3 %) односторонних и 2 (0,1 %) двусторонних парезов гортани. В группе постоянного мониторинга двусторонних парезов зафиксировано не было. Одним из грозных электромиографических событий является потеря сигнала – Loss of signal (LOS), он регистрируется, когда изначально высокий сигнал от гортанных нервов снижается менее 100 мкВ. Среди 70 пациентов с парезом гортани интраоперационно LOS наблюдали у 37 (52,8 %). Чувствительность LOS составила 50 %, специфичность 99,6%, положительная прогностическая значимость составила 89,1 %, отрицательная прогностическая значимость составила 96,7 %.

Выводы: потеря сигнала является признаком повреждения гортанных нервов. Использование постоянного мониторинга позволяет ежесекундно контролировать сохранность гортанных нервов, уменьшать степень натяжения последних, тем самым исключить двусторонние парезы гортани.

1260. ИММУНОПРОТЕОМНЫЙ АНАЛИЗ АУТОАНТИГЕННОГО РЕПЕРТУАРА ОПУХОЛЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ИДЕНТИФИКАЦИЯ АУТОАНТИТЕЛЬНЫХ БИОМАРКЕРОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

Боголюбова Аполлинария Васильевна^{1,2}, Губернаторова Екатерина Олеговна^{1,2}, Белоусов Павел Владимирович¹

¹ ФГБУН «Институт молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта» РАН, Москва, Россия;
² ФГБОУ ВПО «Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова», Москва, Россия

Актуальность: аутоантитела против опухолеассоциированных антигенов - особый класс биомаркеров, активно изучающийся в свете различных новообразований человека. Аутоантисгенный репертуар эндокринных опухолей является одним из наименее изученных; в то же время, трудность дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей эндокринной системы делает задачу поиска новых биомаркеров злокачественности в рамках этих нозологий крайне актуальной.

Цель: идентификация аутоантительных биомаркеров злокачественности в опухолях щитовидной железы (ЩЖ) фолликулярного строения.

Материалы и методы: тотальную белковую фракцию клеточной линии фолликулярного рака ЩЖ FTC-133 использовали в качестве источника антигенов для серий 2D Вестерн-блот гибридаций с сыворотками пациентов со злокачественными, доброкачественными и пограничными новообразованиями ЩЖ фолликулярного строения, а также здоровых доноров. Аутоантителы, демонстрирующие дифференциальную реактивность между исследуемыми группами, идентифицировали методом tandem mass-спектрального анализа. Валидацию полученных данных проводили при помощи 1D Вестерн-блот анализа с использованием в качестве антигена очищенный рекомбинантный белок.

Результаты: при помощи серологического протеомного анализа удалось выявить пять антигенов, аутоантитела к которым встречаются исключительно

у пациентов со злокачественными и пограничными опухолями ЩЖ, но не у пациентов с доброкачественными новообразованиями или здоровых доноров. Для одного из идентифицированных аутоантигенов, 17β-гидроксистероиддегидрогеназы HSD17B10, полученные данные были валидированы на расширенных выборках пациентов с различными новообразованиями ЩЖ.

Выводы: пограничные и злокачественные опухоли ЩЖ демонстрируют собственную, отличную от доброкачественных новообразований ЩЖ, аутоантительную сигнатуру, которая (в частности, аутоантитела против HSD17B10) может быть использована для предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых поражений ЩЖ.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 16-15-10423).

1266. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2015 ГОДЫ

Алла Геннадьевна Егорова, Рустам Наилевич Юсупов, Попова Татьяна Филипповна, Андрей Евгеньевич Орлов
 ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара, РФ

Актуальность: в 2015 году в РФ заболело 14049 женщин, умерло 7789. В структуре заболеваемости эта локализация рака занимала 10-е ранговое место (4,4%). Рак яичника (РЯ) остается одной и наиболее часто встречающихся злокачественных опухолей у женщин, являющийся причиной значительных социально-экономических потерь в обществе.

Цель: с целью разработки организационных решений, направленных на совершенствование качества оказания медицинской помощи женщинам, страдающим ЗНО, были изучены тенденции заболеваемости и смертности РЯ в Самарской области в период 2006–2015гг.

Материалы и методы: материалами исследования явились данные Госкомстата Самарской области о численности населения, а также формы отчетности (ф-7 и ф-5, табл. 51) по области и ее регионам. Анализировались динамические ряды абсолютных, средних, относительных величин показателей заболеваемости и смертности, выравнивание которых выполнено по параболе первого порядка.

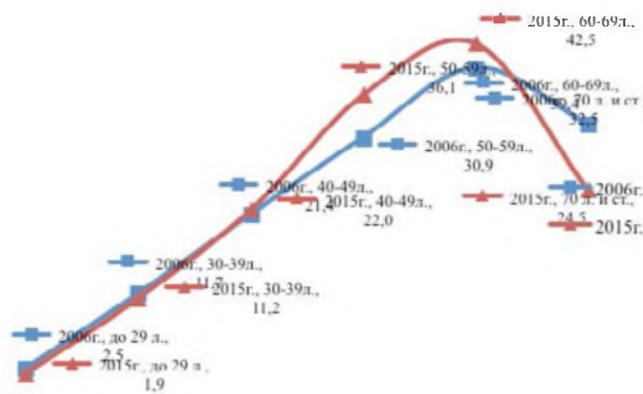
Результаты: в 2015 году в регионе впервые выявлено 338 ЗНО яичников, умерло 203 больных. В структуре онкологической заболеваемости региона среди женщин эта локализация рака находилась на восьмом ранговом месте, а в структуре смертности от ЗНО - на седьмом.

В 2015 году среди 84 регионов РФ Самарская область по уровню заболеваемости РЯ занимала 29 место, а среди территорий Приволжского федерального округа – 4. Грубый показатель заболеваемости составил 19,4 на 100 тыс. населения (по РФ – 17,9; по ПФО – 18,2), смертности - 11,7 на 100 тыс. населения (в РФ – 9,9, в ПФО – 9,8). Наибольшее число заболеваний зарегистрировано у женщин в возрасте 60-69 лет (42,5 на 100 тыс.нас.), 50-59 лет (36,1 на 100 тыс. нас.) и 40-49 лет – (22,0 на 100 тыс. нас.).

В период с 2006 по 2015 годы удельный вес рака яичников в структуре заболеваемости снизился с 4,5% до 3,8%, а в структуре смертности - с 6,8% до 6,7%. Анализ динамики «грубых» показателей заболеваемости РЯ за анализируемый период показал тенденцию их роста на 7,1%, а стандартизованных - тенденцию снижения на 2,8%. Указанная тенденция отмечалась и в показателях смертности – рост «грубых» показателей на 9,0% и снижение стандартизованных – на 10,3%.

Вышеназванные онкоэпидемиологические тенденции произошли за счет снижения заболеваемости РЯ в возрастных группах 0-29 лет, 30-39 лет и 70 лет и старше – на 21,8%, 31,8% и 19,1%, соответственно. Однако, у женщин в возрасте 40-69 лет число заболевших возросло: в том числе в возрастной группе 60-69 лет на 8,7%, 50-59 лет – на 8,2% и 40-49 лет – на 4,1% (рис. 1).

Рис. 1. Повозрастные показатели заболеваемости раком яичников в Самарской области в 2006 и 2015гг. (на 100 тыс. нас.)



Выводы: проведенное исследование показало, что заболеваемость и смертность при РЯ в Самарской области несколько выше, чем в целом по РФ и ПФО. Однако, за последние 10 лет в регионе стандартизованные показатели заболеваемости и смертности при этой форме опухоли снизились. В тоже время, число заболевших среди женщин в возрасте 40-69 лет продолжало расти. Результаты проведенного исследования будут использованы для разработки комплекса мероприятий, направленных на совершенствование качества медицинской помощи больным РЯ в Самарской области, основными направлениями которых станут борьба с факторами риска, ранняя и своевременная диагностика, эффективное специальное лечение и диспансерное наблюдение этой группы онкологических больных.

1269. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ ПОРТ-СИСТЕМ

Осинцев Евгений Юрьевич, Кедров Дмитрий Анатольевич, Гергенретер Юлия Сергеевна, Кульба Дмитрий Юрьевич, Гаврикова Надежда Александровна, Дудочкин Денис Павлович, Балин Павел Александрович, Стативко Олеся Алексеевна ФГБОУ ВО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава РФ», областной онкологический диспансер №2, г. Саратов, Россия

Актуальность: применение порт-систем для полихимиотерапии у онкобольных становится важной составляющей лечения, т.к. многократные инфузии дают достаточное количество осложнений местного доступа, что значительно ухудшает качество жизни пациентов.

Цель: оценка результатов первого опыта применения венозных порт-систем.

Материалы и методы: с 2015 года нами установлено 78 однокамерных порт-систем «Селсайт» (компании Б.Браун). Все порт-системы установлены стандартным венозным доступом подкожно в верхней трети грудной клетки преимущественно справа. Катетер порта подводился к устью верхней полой вены под ЭКГ-контролем с последующей рентгенографией грудной клетки. Имплантация порт-систем выполнялась в условиях операционной под местной анестезией. Для профилактики «тромбоза» катетера в порт-систему в конце операции вводили раствор Тауролак 3,0 фирмы Taurofarm GmbH (Германия). В дальнейшем в перерывах между использованием порт-системы для заполнения последней использовался физиологический раствор с раствором гепарина 100МЕ/мл с интервалом 1 раз в 6-8 недель. У всех пациентов был поставлен и гистологически подтвержден диагноз злокачественного новообразования. Преобладали пациенты со злокачественными заболеваниями толстого кишечника, молочной железы, яичников, матки, саркомы.

Результаты: при установке катетера, интраоперационные технические сложности отмечены в 6 случаях (7,7%): у 3 пациентов из-за анатомических особенностей; у 2 – отмечено попадание катетера во внутреннюю яремную вену и у одного пациента дистальный конец катетера сместился в правое предсердие, что потребовало коррекции порт-системы после проведенного рентгенологического контроля. Во всех случаях, положение катетеров исправлено и они успешно функционировали. Случаев ятрогенного повреждения центральных артерий и вен не было. В раннем послеоперационном периоде выявлены 3 осложнения: гематома в ране у 2 пациентов (2,5%); пневмоторакс у 1 (1,2%) пациентки, что потребовало дренирования плевральной полости. Отмечены следующие осложнения, связанные с эксплуатацией порт-систем: инфицирование области стояния порт-системы, у остальных воспаление купировано на фоне местного лечения мазями на водорастворимой основе и антибиотикотерапии; «тромбирование» катетера возникло в 2 (2,5%) случаях, это потребовало удаления порт-системы; отрыв катетера выявлен у одной пациентки (1,2%); истончение кожи (пролежень) над порт – системой возникло у 5 (6,4%) больных, из них у 2 порт-система удалена на фоне химиотерапии, у 3 удалена после курса лечения.

Выводы:

1. Правильная установка и эксплуатация порт-систем, соблюдение правил асептики, позволяют минимизировать осложнения.
2. Использование для местного лечения мазей на водорастворимой основе, достаточно эффективно при развитии местных воспалительных изменений.
3. Применение порт-систем повышает как эффективность современной химиотерапии, так и качество жизни пациентов со злокачественными образованиями.

1271. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В САМАРСКОЙ ОБЛАСТИ В ПЕРИОД 2006-2015 ГОДЫ

Алла Геннадьевна Егорова, Рустам Наилевич Юсупов, Сомов Алексей Николаевич Андрей Евгеньевич Орлов
ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», г. Самара, РФ

Актуальность: в РФ в 2015 гг. было зарегистрировано 67189 злокачественных новообразований (ЗНО) молочной железы; умерло от рака молочной железы (РМЖ) 230637 больных. В структуре онкологической заболеваемости эта локализация рака занимает 2-е ранговое место (11,4%), а среди женщин – 1-е (20,9%). РМЖ является причиной значительных социально-экономических потерь в обществе.

Цель: с целью разработки организационных решений, направленных на совершенствование качества оказания медицинской помощи больным, страдающим ЗНО, были изучены тенденции заболеваемости и смертности РМЖ в Самарской области в период 2006–2015гг.

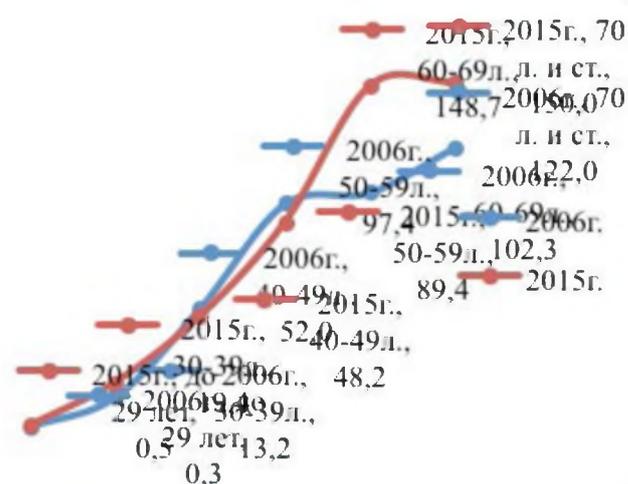
Материалы и методы: материалами исследования явились данные Госкомстата Самарской области о численности населения, а также государственные формы медицинской статистической отчетности (ф-7 и ф-5, табл. 51) по области и ее регионам. Анализировались динамические ряды абсолютных, средних, относительных величин показателей заболеваемости и смертности, выравнивание которых выполнено по параболе первого порядка.

Результаты: в 2015 году в Самарской области впервые выявлено 1772 ЗНО молочной железы, умерло 574 больных. В структуре онкологической заболеваемости региона эта локализация рака находилась на 2-м ранговом месте, в структуре смертности – 3-м, а среди женщин – на 1-м. В 2015 году среди 84 регионов РФ Самарская область по уровню заболеваемости РМЖ занимала 14 ранговое место, а среди территорий Приволжского федерального округа – 2. При этом, «грубый» показатель заболеваемости составил 55,2 на 100 тыс. населения (по РФ – 45,9; по ПФО – 45,7), а смертности – 17,9 на 100 тыс. населения (в ПФО – 15,1, в РФ – 15,9). Наиболее высокие показатели заболеваемости РМЖ зарегистрированы в возрастных группах 60-69 лет и 70 лет и старше – 148,7 и 150,0 на 100 тыс. нас., соответственно.

В период с 2006 по 2015 годы средний удельный вес РМЖ в структуре заболеваемости ЗНО в Самарской области составил 11,0%, в том числе у женщин – 20,2%. Анализ динамики показателей заболеваемости РМЖ в период 2006-2015 гг., как «грубых», так и стандартизованных, показал устойчивую тенденцию их роста - на 26,1 и на 14,2%, соответственно. При анализе стандартизованных показателей смертности выявлена положительная тенденция их снижения - на 23,8%. **Выявленные онкоэпидемиологические тенденции произошли за счет увеличения числа заболевших в возрастных группах 60-69 лет, 70 лет и старше, а также 30-39 лет – на 45,7%, 20,3% и 17,4%, соответственно (рис.1).**

Выводы: результаты представленного исследования будут использованы для разработки комплекса мероприятий, направленных на совершенствование качества медицинской помощи больным РМЖ в Самарской области, основными направлениями которых будут борьба с факторами риска, ранняя и своевременная диагностика, эффективное специальное лечение и диспансерное наблюдение этой группы онкологических больных.

Рис.2. Интенсивные по возрасту показатели заболеваемости РМЖ в Самарской области в 2006 и 2015гг. (на 100 тыс. нас.)



1273. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОГРАММЫ СКРИНИНГА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

Красный Сергей Анатольевич, Тарендь Дмитрий Тадеушевич, Семенов Святослав Александрович
РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н.Александрова, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: скрининг рака предстательной железы (РПЖ) является одним из самых обсуждаемых вопросов в современной онкоурологии. Тема РПЖ для Республики Беларусь в последние годы еще более обострилась и приобрела признаки серьезной социально значимой проблемы. Во-первых, из-за неуклонного роста заболеваемости данной патологией: за последние десять лет он составил 27,9%, а заболеваемость среди мужского населения превзошла таковую для рака легкого и кожи и заняла лидирующее положение.

Во-вторых, из-за поздней диагностики РПЖ в нашей стране более 60% новых случаев выявляется на 3-4-ой стадии, когда радикальное лечение уже не применимо.

Цель: оценить эффективность скрининговой программы РПЖ в городах Молодечно и Солигорск, а также в Первомайском районе г. Минска.

Материалы и методы: в течение 2011-2012 годов в вышеуказанных регионах было обследовано 20786 мужчин в возрасте 50-65 лет. Нижняя возрастная граница определялась, основываясь на опыте зарубежных исследований, литературных данных, и составила 50 лет у мужчин без наследственной предрасположенности. Исследования ПСА выполнялись один раз в 2 года. Пороговый уровень ПСА > 4 нг/мл. При уровне ПСА более 4 нг/мл, пациентам выполнялась мультифокальная трансректальная биопсия под ультразвуковым контролем из 6 точек. Стратификация онкологического риска проводилась в соответствии со шкалой D'Amico.

Результаты: определение ПСА произведено 20786 мужчинам, что составило 93,4% от подлежащих скринингу. У 1128(5,4%) уровень ПСА превысил 4нг/мл. У 249 (1,2%) мужчин из включенных в скрининг выявляется РПЖ. Доля пациентов с первой и второй стадией заболевания составила 60,5%, что существенно выше соответствующего показателя в целом по республике (42,5%). В структуре пациентов с РПЖ, выявленных в ходе скрининга, метастатический рак составил 7,5% (средний показатель по республике - 18,6%). Специальное лечение по радикальной программе проведено 96,6% пациентов с РПЖ, выявленных в ходе скрининга (средний показатель по республике - 30%). 69 пациентов с клинической стадией III-IV отнесены к группе высокого риска по шкале D'Amico. У 121 из 151 пациента с I-II стадиями имелись точные сведения о стадии, уровне ПСА и сумме Глисона, что позволило стратифицировать их на группы онкологического риска: группа высокого риска - 166 (87,4%) пациентов, группа промежуточного риска - 13 (6,8%) и группа низкого риска - 11 (5,8%).

Выводы: разработка и проведение программы скрининга РПЖ позволили существенно улучшить выявление локализованных форм заболевания. В группе скрининга I-II стадии составили 68,6% по сравнению с 42,6% в среднем по республике. Анализ групп риска среди пролеченных пациентов позволяет утверждать, что проблема «гипердиагностики» является неактуальной, что связано с исходно низким уровнем ранней диагностики РПЖ в республике и не может служить препятствием дальнейшему распространению скрининговых мероприятий.

1276. ДИНАМИКА ДОЛИ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЯМОЙ КИШКИ С РЕГИОНАРНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ В 2000-2015 ГГ.: ПОПУЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПО ДАННЫМ АРХАНГЕЛЬСКОГО ОБЛАСТНОГО КАНЦЕР-РЕГИСТРА

Дубовиченко Дарья Михайловна^{1, 2}, Вальков Михаил Юрьевич^{1, 2}
1 ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск) МЗ РФ»
2 ГБУЗ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

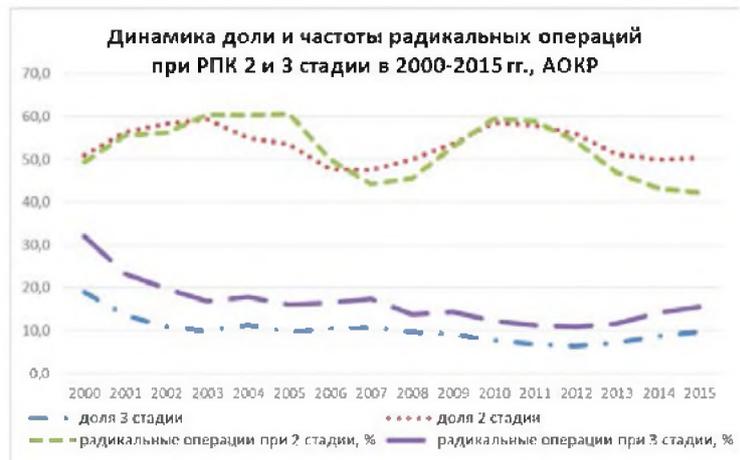
Актуальность: рак прямой кишки (РПК) занимает 7 место в общей структуре онкологической заболеваемости и 3 среди опухолей органов желудочно-кишечного тракта. Основным отличием II от III стадии РПК является отсутствие поражения регионарных лимфоузлов, инвазию которых можно наиболее достоверно установить только после выполнения хирургического лечения с последующим морфологическим исследованием операционного материала. Мы предположили, что вследствие усовершенствования методик диагностики и лечения после введения программ модернизации здравоохранения на федеральном и региональном уровне доля больных с установленным метастатическим поражением лимфатического аппарата будет расти.

Цель исследования: оценить динамику доли II и III стадии, частоты радикальных операций, а также выживаемость больных РПК в Архангельской области на основании данных Архангельского областного канцер-регистра (АОКР).

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ случаев РПК, заднего прохода и анального канала (C20.0-C20.9, C21.0 - C21.1 по МКБ-10) за период с 2000 по 2015 гг. по данным АОКР. Численность населения за данный период времени была получена в Региональном бюро статистики. Для определения значимых изменений трендов заболеваемости и расчета среднего ежегодного прироста (убыли) в процентах на протяжении анализируемых периодов строили регрессионные модели в программе Joinpoint Regression Program Version 4.2.02, NCI, USA. Общая выживаемость (ОВ) больных была оценена с помощью таблиц дожития. Коррекция влияния на выживаемость ряда исходных факторов проведена с помощью модели пропорциональных рисков Кокса с последовательным вводом.

Результаты: всего в выборку вошло 3727 случаев РПК. В структуре распределения РПК по исходной распространенности стадии I, II, III и IV были установлены у 14 %, 50%, 9% и 21% пациентов, соответственно, в 6% случаев стадия была неизвестна. На протяжении исследуемого периода доля больных II стадией была стабильна и составляла 50,9% и 50,3% в 2000 и 2015 гг., соответственно (средняя ежегодная убыль 0,35%, $p > 0.05$). Доля больных III стадией РПК варьировала с 19% в 2000 г. до 9,6% в 2015

г. (средняя ежегодная убыль 4,2%, $p < 0.001$). Число больных, получивших радикальное оперативное лечение при II и III стадиях РПК, варьировало с 49,5% до 42,3% (средняя ежегодная убыль 9,3%, $p < 0.001$) и с 32% до 15,5% (средняя ежегодная убыль 6,3%, $p = 0.1$) в 2000 г. и 2015 гг., соответственно (рис.). Показатели одно- и пятилетней ОВ составили 70% (95% ДИ 68-72%) и 25% (95% ДИ 23-28%) при II стадии, 68% (95% ДИ 63-73%) и 29% (95% ДИ 24-34%) при III стадии РПК, соответственно. В однофакторной регрессионной модели риск смерти при II-III стадиях был одинаковым: отношение рисков (ОР) 2,4 (95% ДИ 2,07-2,8), $p < 0,0001$ и ОР 2,36 (95% ДИ 1,95-2,85), $p < 0,0001$ для локализованного и местно-распространенного РПК, соответственно. После коррекции на возраст, место проживания, пол, временной период (2000-2006 и 2007-2015) и вид лечения ОР не менялось, составив 2,26 (95% ДИ 1,95-2,63), $p < 0,0001$ и 2,48 (95% ДИ 2,0-3,0), $p < 0,0001$ для II-III стадий сравнительно с I стадией, соответственно.



Выводы: по данным нашего популяционного эпидемиологического анализа на протяжении анализируемого периода доля прооперированных больных и больных с поражением регионарного лимфатического коллектора не увеличивалась. При этом выживаемость больных РПК II и III стадии была идентичной. Таким образом, рабочая гипотеза не нашла подтверждения, что требует дальнейшего анализа.

1284. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНОЙ СИНОВИАЛЬНОЙ САРКОМЫ ПЕРИКАРДА, ОСЛОЖНЕННОЙ ТАМПОНАДОЙ СЕРДЦА

Бармин Виталий Валерьевич, Пикин Олег Валентинович, Рябов Андрей Борисович, Волченко Надежда Николаевна, Глушко Владимир Алексеевич, Славнова Елена Николаевна, Быстрова Светлана Игоревна
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный медицинский исследовательский центр имени П.А. Герцена»
Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Актуальность: синовиальная саркома - один из видов злокачественных опухолей мягких тканей. Чаще всего данная нозологическая форма локализуется на конечностях и возникает у молодых пациентов. Синовиальная саркома перикарда - крайне редкая первичная злокачественная опухоль, характеризующаяся неблагоприятным прогнозом с неизвестным оптимальным алгоритмом лечения. В настоящий момент в мировой литературе описано только 20 случаев первичной синовиальной саркомы перикарда.

Цель: мы приводим клиническое наблюдение пациента с первичной синовиальной саркомой перикарда.

Материалы и методы: пациент 44 лет в феврале 2016 года в связи с синкопальным состоянием экстренно госпитализирован в стационар по месту жительства. На обзорной рентгенографии органов грудной полости выявлено значительное расширение тени сердца. По данным Эхо-КТ в полости перикарда отмечено значительное количество жидкости. После перикардцентеза цитологически опухолевые элементы не выявлены. После стабилизации состояния пациента, по данным КТ в передних отделах перикарда описано новообразование 7,92x4,16x8,86 см. Направлен в МНИОИ имени П.А. Герцена.

Результаты: в условиях торакального хирургического отделения МНИОИ имени П.А. Герцена пациенту проведено хирургическое лечение в объеме полной продольной стернотомии, удаления опухоли переднего средостения с резекцией перикарда. Послеоперационный период протекал без осложнений. По данным ИГХ и FISH-реакции обнаружена перестройка гена SS18(18q11.2), что свидетельствует о синовиальной саркоме. Учитывая неблагоприятный прогноз заболевания, пациенту проведена химиотерапия по схеме: доксорубин 75 мг/м² в виде 72-часовой инфузии + ифосфамид 2,5 г/м² в виде 3 часовой инфузии 1,2,3,4 дня + уромитексан 500 мг/м² в 1

день вместе с ифосфамидом, далее 1500 мг/м² в виде 24-часовой инфузии в течение 4 дней. Однако, несмотря на проводимое лечение, отмечено локальное прогрессирование заболевания с последующим летальным исходом, который зафиксирован через 10 месяцев после хирургического лечения.

Выводы: первичная перикардиальная саркома перикарда – исключительно редкая злокачественная опухоль с агрессивным течением и плохим прогнозом. Для подтверждения диагноза недостаточно проведения иммуногистохимического исследования, необходимо выполнение молекулярно-генетического исследования. Терапия должна включать хирургический этап с последующим специфическим противоопухолевым лечением, однако в настоящее время существует недостаточно доказательных данных для рекомендаций проведения конкретных подходящих режимов химиолучевого воздействия.

1288. СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ХИРУРГИЧЕСКИХ ДОСТУПОВ ДЛЯ ТИРЕОИДЭКТОМИИ И ШЕЙНЫХ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ

А.Ф. Романчишен, К.В. Вабалайте, Ф.А. Романчишен
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет, кафедра госпитальной хирургии с курсом травматологии, ВПХ. Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии. (зав. - д.м.н. проф. А.Ф.Романчишен)

Введение: в 2016 году исполнилось 110 лет со времени публикации статьи J.Crile «Excision of cancer of the head and neck ...». В дальнейшем операция Крайла была популяризирована Н.Martin, который регулярно иссекал боковые шейные лимфоузлы вместе с окружающими тканями. Это вмешательство значительно повысило выживаемость больных, но функциональные результаты были неудовлетворительными. Целью данной работы стало улучшение функциональных и эстетических результатов боковой шейной диссекции.

Материал, методы и результаты: до 1989 г. мы выполняли боковые шейные лимфаденэктомии (БШЛАЭ) пересечением грудино-ключичных мышц, но с сохранением внутренних яремных вен и добавочных нервов, а при распространении опухолей на эти структуры – операцию Крайла. В 1986г. нами был предложен, а с 1989г. регулярно использовался БШЛАЭ через змеевидный доступ. Применение разреза у 177 больных показало явное эстетическое превосходство качества рубца, что особенно важно, так как 86% оперированных - женщины. С 2007 г. у больных с длинной шеей мы предпринимаем БШЛАЭ из доступа MacFee. Опыт применения последнего доступа у 77 больных показал, что он эстетичнее зигзагообразного, но требует большего напряжения, особенно у пациентов с избыточным весом. Мы запатентовали боковой косо-поперечный шейный доступ по ходу естественной складки шеи. Послеоперационный рубец, как показал опыт 47 операций, отсутствует на передней, наиболее заметной поверхности шеи, позволяет выполнять гемитиреоидэктомию, тиреоидэктомию, двухстороннюю центральную и селективную лимфаденэктомию под визуальным контролем возвратных нервов и околотитовидных желёз. В отдалённые сроки после операций под нашим наблюдением находилось более 15 лет 1102 (84,9%) из 1298 оперированных по поводу дифференцированного рака ЩЖ в 1989 г. и позже. Изучение результатов лечения показало, что метастазы в зонах отрицательной биопсии шейных лимфатических узлов имелись в дальнейшем лишь в 1,5%. Повторные метастазы после БШЛАЭ отмечены у 4 (2,1%) больных. Рецидивы рака ЩЖ в случае резектабельности опухоли в момент первой операции выявлены только у 7 (0,63%) больных.

Выводы: на протяжении последних 43 лет практики нашего Центра хирурги значительно усовершенствовали операционные доступы, технологию удаления ЩЖ и метастазов рака в шейные лимфатические узлы, улучшили эстетические и функциональные результаты, непосредственные и отдалённые исходы лечения пациентов злокачественными опухолями, не повышая финансовые затраты на лечение.

ИТОГИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫМ РАКОМ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В ПРАКТИКЕ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОГО ЦЕНТРА НА ПРОТЯЖЕНИИ 40 ЛЕТ.

А.Ф. Романчишен, К.В. Вабалайте, Ф.А. Романчишен
Кафедры госпитальной хирургии и онкологии СПбГПМУ. Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии, Россия

Введение: представления о рациональности объема операций на щитовидной железе (ЩЖ), регионарных лимфоузлах, обоснованности применения радиоiodа у больных РЩЖ периодически меняются.

Материалы и методы: в период с 1973 по 2012 г. нами оперированы 3893 больных РЩЖ. С 80 х годов операции при раке дополнялись биопсией 3, 4, 6 групп лимфоузлов, с 1989 г. - тиреоидэктомия предпринималась в 2,6 раза чаще. После 1998г. всем больным выполнялась центральная лимфаденэктомия (ЦЛАЭ) под визуальным контролем возвратных нервов (ВН). Для выявления распространения и рецидивирования РЩЖ, обоснования радиоiodтерапии определялся тиреоглобулин. С

2001 г. регулярно применяется интраоперационный мониторинг (ИОМ) возвратных и добавочных нервов. Всего у 1845 (47,4%) больных предпринята центральная и 732 (18,8%) боковая ЛАЭ.

Результаты: у 284 (15,4%) из 1845 больных ЦЛАЭ предпринималась как лечебная и в 1561 – как профилактическая процедура. В 340 (21,8%) из 1561 наблюдений гистологически были обнаружены метастазы и количество лечебных ЦЛАЭ увеличилось до 624 (33,8%). После боковых ЛАЭ дополнительно были обнаружены фокусы рака в лимфоузлах 2-5 групп в 60-80%. С 1998 по 2007 г. тиреоидэктомия (ТЭ) одномоментно с ЦЛАЭ выполнена 962 (67,7%) раза. Метастазы обнаружены в 404 (42,0%) наблюдениях. При 2 этапе, предпринятом в 14,9%, отпала необходимость работать в зоне ВН. Регулярная ЦЛАЭ снизила повреждение ВН и ОЩЖ в сумме с 4,1 до 1,3%. Количество ЦЛАЭ в последние 10 лет доведено до 89,3%. После ТЭ с ЦЛАЭ после 1998г. число парезов гортани уменьшилось с 1,6% до 0,26%. Уровень гипопаратиреоза сохранялся на прежнем уровне (0,5%), также как и количество послеоперационных кровотечений (0,4 - 0,5%). После 1998г. количество рецидивов и повторных регионарных метастазов РЩЖ уменьшилось с 0,5% до 0,27%, что значительно меньше, чем при операциях по поводу РЩЖ, не сопровождавшихся ЦЛАЭ (1,4%). Относительное количество послеоперационных повреждений добавочных нервов в течение 40 лет работы снизилось с 2,7 до 1,2 и 0,1%.

Заключение: профилактическая и лечебная ЦЛАЭ под визуальным контролем ВН и ОЩЖ уменьшила необходимость в повторных операциях по поводу метастазов в 6 группы лимфоузлов шеи, снизила количество повреждений ВН и ОЩЖ. Расширенный объем операций на ЩЖ и регионарных лимфоузлах под ИОМ нервов шеи повысил радикализм и безопасность хирургического лечения этих больных.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИЧИН И ТЕХНИКА СТЕРНОТОМИИ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛЬНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ ИЗ ФОЛЛИКУЛЯРНЫХ И С-КЛЕТОК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ф. Романчишен, К.В. Вабалайте, Ф.А. Романчишен
ГБОУ ВПО Санкт-Петербургский Государственный Педиатрический Медицинский Университет, кафедра госпитальной хирургии с курсом травматологии, ВПХ. Санкт-Петербургский центр эндокринной хирургии и онкологии (зав. - д.м.н. проф. А.Ф.Романчишен).

Введение: в ситуациях, когда лимфогенные метастазы располагались в средостении, первичные или рецидивные опухоли были неудаляемыми из шеи, хирургические вмешательства выполнялись через трансстернальные доступы. Полное вертикальное рассечение грудины чревато опасностью патологической подвижности её краёв, остеомиелита, продольно-поперечное – пересечением внутригрудных артерий, которые уже не смогут быть использованными для аортокоронарного шунтирования. Мы применяем другую методику стернотомии.

Материалы, методы, результаты: в период с 1974 по 1913 гг. в клиниках Центра были оперированы 3893 пациента раком щитовидной железы (РЩЖ). Локально-агрессивный рак имел место в 893 больных (240 мужчин и 653 женщины, средний возраст 61,2±3,1), с регионарными метастазами в 560 (62,7%) наблюдениях. Папиллярные (51,3%), фолликулярные (26,9%), 28,1%) карциномы были удалены полностью в результате комбинированных, расширенных и комбинировано-расширенных вмешательств в 79,8% наблюдениях. В 97 (10,9%) наблюдений шейный доступ был дополнен стернотомией. Функциональная сохранность возвратных и добавочных нервов мониторировалась (Романчишен Ф.А., 2007, авторское свидетельство № 2006103841/22(004186). Проведены экспериментальные стернотомии на 17 трупах. Установлено, что глубина стернотомической раны составила 7,9 см, угол операционного действия - 69°, угол наклона оси операционного действия - 77°, зона доступности - 63 см². Частичное, а не полное рассечение грудины сохраняло каркасную функцию грудной клетки, предупреждало патологическую подвижность грудины. Кожа рассекалась горизонтально на 1 см выше яремной вырезки грудины. Вертикальный разрез проводился по средней линии грудины до 3 - 4 межреберья, где кожа рассекалась в поперечном направлении, так же как и грудина. Края рассечённой грудины разводились лестничным грудным ранорасширителем. В последние десятилетия выполняем стернотомию без поперечного компонента (L-образная стернотомия), что улучшило эстетический результат вмешательства и снизило травматичность без изменений характеристик доступа. Грудина шивалась двойной капроновой нитью №5. Загрудинное пространство дренировалось. Осложнений в виде кровотечений, остеомиелита, патологической подвижности краёв грудины не наблюдалось.

Заключение: вертикальная L-образная стернотомия в сравнении с полной продольной и продольно-поперечной создаёт более благоприятные условия для ревизии и удаления метастазов рака в медиастинальные лимфоузлы.

1291. ЛАРИНГОФАРИНГОЭЗОФАГЭКТОМИЯ: РОЛЬ И МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ГОРТАНОГЛОТКИ, УСТЬЯ И ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА.

Андрей Николаевич Рудык, Евгений Иосифович Сигал,
Михаил Владимирович Бурмистров.

ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер» МЗ РТ.
Казань, Россия

Актуальность: в России рак пищевода среди впервые выявленных злокачественных опухолей составляет приблизительно 3,0%, среди которых до 22% случаев это - III и IV стадии заболевания. При поражении шейного отдела пищевода у 68% пациентов опухолевый процесс распространяется на гортаноглотку. При выполнении хирургического этапалечения, когда показано хирургическое вмешательство в объеме ларингофарингоэзофагэктомии показана одномоментная реконструкция пищевода для восстановления перорального питания.

Цель исследования: изучение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с местнораспространенным раком гортаноглотки и шейного отдела пищевода.

Материалы и методы: на базе отделения хирургии пищевода РКОД МЗ РТ, с 1992 по 2016 г. ларингофарингоэзофагэктомия с одномоментной эзофагофарингопластикой стеблем из большой кривизны желудка выполнена 57 пациентам с местнораспространенным плоскоклеточным раком вовлекающим гортаноглотку, устье пищевода и гортань. Хирургический этап заключался в выполнении ларингофарингоэзофагэктомии: мобилизации органного комплекса, включающего гортань, гортанную часть глотки и шейный отдел пищевода и впоследствии - удаление органоконструкта через шейноруру. Трансбодинально выполнялась трансхаталяная экстирпация пищевода с одномоментным формированием изоперистальтического стебля из большой кривизны желудка с последующим проведением трансплантата через ложе пищевода на шею и формированием фарингогастроанастомоза, у 11 из 57 пациентов фарингогастроанастомоз выполнен по оригинальной методике.

Результаты: средняя продолжительность жизни пациентов в основной группе составила 36,6мес. Три года живы 31,5% пациентов, пять лет - 15,7% пациентов. Аналогичные показатели в контрольной группе составляют 12,7 мес., 12,0% и 6,0% соответственно.

Выводы: травматичность и высокий риск развития послеоперационных осложнений после ларингофарингоэзофагэктомии с одномоментной пластикой стеблем желудка - основные отрицательные характеристики данного вмешательства. Однако, данная операция показана ряду пациентов с местнораспространенными формами рака гортаноглотки и шейного отдела пищевода, являясь единственной возможностью излечения пациента или сохранения относительно высокого уровня качества жизни и увеличение ее продолжительности при прогрессировании заболевания.

1295. ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ 320-СРЕЗОВОЙ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

¹Сосновский Никита Валерьевич, ^{1,2}Розенгауз Евгений Владимирович,
¹Школьник Михаил Иосифович, ²Нестеров Денис Валерьевич

1. ФГБУ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий.
Санкт-Петербург, Россия

2. Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И.Мечникова.
Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: рак предстательной железы (РПЖ) является актуальной проблемой онкологии. В России РПЖ занимает второе место в структуре онкологических заболеваний у мужчин и составляет 11,9%. Остаётся актуальной проблема визуализации локализованного РПЖ. С 2005 года в литературе появились работы указывающие на возможность использования перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) в диагностике локализованного РПЖ. Данные работы были выполнены с использованием 64-срезовых компьютерных томографов, что ограничивало толщину поля сканирования и делало невозможным анализ перфузии во всём объёме ткани предстательной железы.

Цель исследования: оценка возможности визуализации локализованного РПЖ с помощью перфузионной компьютерной томографии (ПКТ).

Материалы и методы: обследовано 15 пациентов с подозрением на локализованный РПЖ. Перфузионная КТ выполнена на 320-спиральном компьютерном томографе Aquilion One (Toshiba, Япония). Перфузионные показатели вычисляли методом максимального градиента. На каждой перфузионной карте размещали зоны интереса в соответствии со схемой выполнения стандартной мультифокальной биопсии предстательной железы из 12 точек. В каждой зоне интереса рассчитывали следующие показатели: средняя скорость кровотока, нормализованная скорость кровотока, разница скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса, разница нормализованной скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса. Диагностическую эффективность оцениваемых показателей определяли с

помощью ROC анализа в специализированном языке программирования R v3.2, с применением пакета pROC.

Результаты: всего было получено 180 биоптатов: 19 – РПЖ Σ Глисона 6, 17 – РПЖ Σ Глисона 7, 5 – РПЖ Σ Глисона 8, 7- воспаление, 121 – отсутствие патологических изменений, 11- простатическая интраэпителиальная неоплезия (ПИН). Площади под ROC кривыми изучаемых показателей составили: средняя скорость кровотока 0.6343, нормализованная скорость кровотока 0.5300, разница скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса 0.5875, разница нормализованной скорости кровотока в контрлатеральных зонах интереса 0.6263. Статистически значимых различий между площадями под ROC- кривыми выявлено не было.

Выводы: результаты нашего исследования демонстрируют малую чувствительность метода в выявлении РПЖ низкой степени злокачественности.

1296. МУТАГЕННЫЙ И КАНЦЕРОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ НИЗКОЧАСТОТНОГО ШУМА

Васильева Ирина Николаевна, Беспалов Владимир Григорьевич,
Зинкин Валерий Николаевич, Александров Валерий Анатольевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, ¹НИИЦ (авиационно-космической медицины и военной эргономики) ЦНИИ ВВС Минобороны России

Актуальность: ВОЗ признает низкочастотный шум (НЧШ) как проблему окружающей среды. НЧШ от 20 до 300 Гц эмитируется различными источниками, такими как транспорт, промышленное оборудование, вентиляционные системы зданий и ветряные турбины, причем НЧШ распространяется на большие расстояния и проникает через стены и окна с небольшим ослаблением.

НЧШ вызывает серьезные расстройства здоровья, такие как стрессорное перенапряжение, повышенная утомляемость, расстройства вестибулярной системы.

Цель исследования: исследовать действие низкочастотного шума (НЧШ) на геном клеток и процессы клеточной гибели.

Материалы и методы: крысы самцов Вистар подвергали воздействию низкочастотного шума (НЧШ) с максимальным диапазоном до 250 Гц с уровнями звукового давления (УЗД) 120 дБ или 150 дБ однократно (в течение 17 минут) или многократно (17 минут по 5 дней в неделю в течение 13 недель). В контрольных группах крыс не подвергали никаким воздействиям. Частоту хромосомных aberrаций оценивали на метафазных пластинках клеток костного мозга. Для определения содержания низкомолекулярной ДНК (нмДНК) собирали образцы крови после декапитации животных под эфирным наркозом. Для каждого образца отделяли плазму после центрифугирования при 900g и дополнительно центрифугировали дважды при 2200 g в течение 10 мин для удаления клеток и клеточного дегриза плазму. В каждом образце нуклеиновые кислоты экстрагировали депротенинизацией фенолом и хлороформом и осаждали этанолом.

Результаты: по сравнению с контролем (общая частота спонтанных хромосомных aberrаций 0.9±0.3%) однократное воздействие НЧШ с УЗД 120 или 150 дБ статистически достоверно увеличивало частоту хромосомных aberrаций более чем в 10 раз и вызывало появление дицентриков в спектре aberrаций. Однократное воздействия НЧШ с УЗД 120 и 150 дБ через 1 сутки статистически достоверно увеличивало содержание нмДНК в плазме крови соответственно в 7.7 и 7.6 раза по сравнению с 11.0±5.4 нг/мл в контроле. Спустя 7 суток после однократного воздействия НЧШ уровень нмДНК оставался статистически достоверно более высоким, чем в контроле. Многократное воздействие НЧШ с УЗД 120 и 150 дБ приводило к статистически достоверному увеличению содержания нмДНК соответственно в 36.4 и 22.4 раза по сравнению с 17.7±1.7 нг/мл в контроле. Повышение частоты хромосомных aberrаций в клетках костного мозга свидетельствует о возникновении двуниевых разрывов в ДНК клеток после действия НЧШ, а повышение содержания нмДНК в плазме крови связано с усилением апоптоза в результате действия НЧШ.

Выводы: повреждающее действие НЧШ на хромосомы костного мозга сравнимо с повреждающим действием ионизирующей радиации. Можно предположить, что НЧШ может обладать канцерогенным эффектом. Таким образом, впервые выявлено, что НЧШ обладает мутагенным действием и усиливает гибель клеток в организме.

ВНЕКЛЕТОЧНАЯ ДНК КРОВИ ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ РАДИАЦИИ И ВОЗМОЖНОСТЬ ЕЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ

Васильева И.Н., Беспалов В.Г., Александров В.А., Подгорная О.И.
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, ¹Институт цитологии РАН

Ионизирующая радиация вызывает апоптоз облученных клеток, что сопровождается увеличением содержания внеклеточной низкомолекулярной ДНК (внмДНК) в крови.

Цель работы – секвенировать внмДНК плазмы крови через 5 ч после

ионизирующего облучения в дозах 8 Гр и 100 Гр, приводящих к развитию различных форм лучевой болезни – костно-мозговой и церебральной.

Материалы и методы: крысы облучали на аппарате ИГУР в дозах 8 Гр и 100 Гр. Кровь собирали через 5 ч после облучения крыс декапитацией. Плазму отделяли центрифугированием (900g, 10 мин, 4°C) и центрифугировали дважды при 2200g 10 мин для удаления остатков клеток. ВнДНК выделяли фенолом, затем инкубировали с РНКазой. Проводили электрофорез, фракцию нмвнДНК 160-180 н.п. идентифицировали по маркерам, участки геля с ДНК вырезали, ДНК элюировали, клонировали в плазмиду и секвенировали по Сэнджеру.

Результаты: анализ 80 клонов показал, что длина нмвнДНК после облучения в дозе 8 Гр находилась в пределах 123-180 п.н., а в дозе 100 Гр варьировала от 80 до 400 п.н. Это свидетельствует о значительно большем количестве двунитевых разрывов после воздействия 100 Гр. Получены сиквенсы 26 клонов нмвнДНК крыс, из них 14 после облучения в дозе 8 Гр, 12 – в дозе 100 Гр. Значимые различия в сиквенсах нмвнДНК крыс после облучения в дозах 8 Гр и 100 Гр показал анализ распределения динуклеотидов. Распределение динуклеотидов в ДНК генома отличается от случайного (6,2 %). При случайном распределении соотношение динуклеотидов СrG/СrT должно составлять 1, однако в ДНК генома крыс соотношение СrG/СrT составляет 1,71. В нмвнДНК крыс, облученных в дозе 8 Гр, соотношение СrG/СrT составляет 0,07, а в дозе 100 Гр – 0,22. По-видимому, различия в данном случае тканеспецифичны. Анализ нмвнДНК по программе RECON показал, что нмвнДНК имеет значительную вероятность формирования нуклеосом. Скрининг сиквенсов нмвнДНК по банку данных DDBJ показал 70-90 % гомологии сиквенсам ДНК грызунов. Данные свидетельствуют об обогащении нмвнДНК облученных крыс фрагментами LINE. С низкой вероятностью 70 % идентифицированы 27 % клонов нмвнДНК. Эти фрагменты могут относиться к тандемным повторам сателлитной ДНК. Поскольку геном крысы изучен недостаточно, и тандемные повторы в нем не аннотированы, их не удается легко обнаружить.

В литературе представлены результаты секвенирования внДНК человека. Наши результаты секвенирования во многом аналогичны литературным. Отличие состоит в том, что в составе сиквенсов внДНК человека больше коротких повторов Alu и меньше - LINE как по сравнению с эталонным геномом, так и нашими результатами.

Выводы: получены лишь ограниченные данные по секвенированию внДНК. Для изучения механизмов малигнизации и создания тестов минимально инвазивной диагностики представляется перспективным исследование во внДНК некодирующей части генома, которая, по последним данным, экспрессируется при различных патологических состояниях организма и попадает в кровоток.

1300. ВНУТРИБРЮШНАЯ АЭРОЗОЛЬНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ ПОД ДАВЛЕНИЕМ. НОВЫЙ ВЗГЛЯД НА ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА С ПЕРИТОНЕАЛЬНЫМ КАНЦЕРОМАТОЗОМ

Хомяков Владимир Михайлович, Уткина Анна Борисовна, Рябов Андрей Борисович, Болотина Лариса Владимировна, Иванов Андрей Владимирович, Волченко Надежда Николаевна
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Москва Россия

Актуальность: перитонеальный карциноматоз (ПК) при раке желудка (РЖ) является одним из наиболее неблагоприятных проявлений заболевания. Эффективность системной химиотерапии при раке желудка с ПК остается крайне низкой, а циторедуктивные операции с гипертермической интраоперационной внутрибрюшной химиотерапией (ГИВХ) оправданы только при ограниченном карциноматозе. Внутрибрюшная аэрозольная химиотерапия под давлением (ВАХД) – новый метод в лечении перитонеальной диссеминации позволяет пересмотреть устоявшееся мнение об incurability больных с диссеминированным раком желудка.

Цель исследования: увеличение продолжительности жизни больных с диссеминированным раком желудка в результате применения внутрибрюшной аэрозольной химиотерапии под давлением (ВАХД).

Материал и методы: в исследование включено 49 пациентов с первичным диссеминированным раком желудка, также с метастатическим выявленным изолированным канцероматозом брюшины после ранее проведенного лечения. Протокол лечения больных с первичным РЖ включал диагностическую лапароскопию/лапаротомию, 3-4 курса ПХТ по схеме XELOX с последующими сеансами ВАХД каждые 6 недель с двумя курсами ПХТ между сеансами. Лечение проводили до момента прогрессирования или смерти. Всего проведено 99 сеансов у 49 больных (см. таб. 1).

Результаты: тяжелых осложнений и летальных исходов не зафиксировано. У одного больного отмечена перфорация диафрагмы во время биопсии брюшины с развитием карбоксоторакса, что потребовало дренирования. Повторные сеансы ВАХД с морфологической оценкой лечебного патоморфоза проведены у 26 больных. У 7 (27%) зафиксирован полный морфологический ответ (см. таб. 1). Медиана общей выживаемости составила 14 месяцев.

Годичная выживаемость (Kaplan-Meier) – 58.9%. 22 пациента живы в течение первого года наблюдения.

Выводы: ВАХД – новый метод лечения больных с ПК при РЖ. Предварительные результаты указывают на увеличение общей выживаемости больных в результате применения ВАХД по сравнению с паллиативной химиотерапией при отсутствии тяжелых осложнений.

Таблица 1. Общая характеристика больных

Характеристика	n	%
Общее число больных	49	
Пол (М/Ж)	14/35	29%/71%
Средний возраст (мин/макс)	53,7 (25 до 75)	
Карциноматоз		
синхронный	35	71%
метастатический	14	29%
Гистологический тип (Lauren)		
диффузный	45	92%
кишечный	3	6%
смешанный	1	2%
Средний PCI (min/max)	11,8 (3-34)	
< 10	26	53%
10-18	15	31%
>18	8	16%
Асцит	20	41%
Общее число сеансов ВАХД	99	
1 сеанс	21	43%
2 сеанса	9	18%
3 сеанса и более	19	39%
Причины, по которым проведен только 1 сеанс ВАХД (n=21-43%)		
Прогрессирование	16	76%
Ожидают следующего сеанса	4	19%
Выбыл из-под наблюдения	1	5%
Полный лечебный патоморфоз	7 из 26	27%
Динамика PCI (n=26)		
PCI ниже	11	39%
PCI без динамики	3	11%
PCI выше	14	50%

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА

Соболев Дмитрий Дмитриевич, Рябов Андрей Борисович, Хомяков Владимир Михайлович, Черемисов Вадим Владимирович, Колобаев Илья Владимирович, Чайка Анна Валентиновна, Хмелевский Евгений Витальевич, Бойко Анна Владимировна.
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Москва Россия

Актуальность: рак пищевода является грозным онкологическим заболеванием, занимая 9 место в структуре онкологической заболеваемости. У 70% больных рак пищевода диагностируют на стадии местнораспространенного или метастатического опухолевого процесса, что обуславливает неудовлетворительные результаты лечения. В Российской Федерации в 2015 году выявлено 6263 новых больных раком пищевода и в течение года 60% больных умерло от этого заболевания.

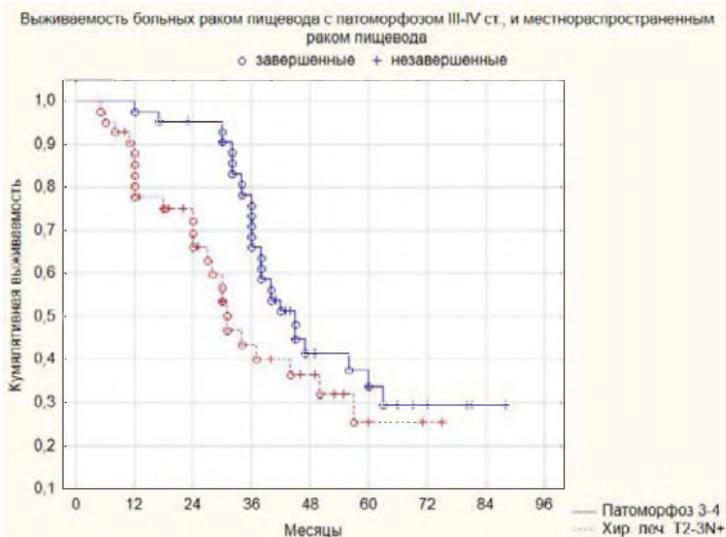
Цель: улучшение результатов лечения больных локализованным и местнораспространенным раком грудного отдела пищевода в результате применения комбинированного и комплексного лечения

Материалы и методы: изучены отдаленные результаты лечения 129 больных раком грудного отдела пищевода I–III ст., находившихся на лечении в торакоабдоминальном хирургическом отделении МНИОИ им. П.А. Герцена в период с 2005 по 2015гг. Все больные были разделены на две группы: группу (№1) самостоятельного хирургического лечения (n=66) и группу (№2) комбинированного/комплексного лечения (n=63), которой проводили предоперационную лучевую терапию с радиомодификацией (5-фторурацилом и цисплатином) либо предоперационную химиолучевую терапию по протоколу NCCN с последующим хирургическим лечением. Основным типом операций была субтотальная резекция пищевода с пластикой желудочным стеблем и внутриплевральным анастомозом с двухзональной лимфаденэктомией 2F.

Результаты: отдаленные результаты прослежены у 103 больных (80%). Сроки наблюдения составили от 12 до 85 месяцев. Проведен сравнительный анализ выживаемости двух групп. Медиана продолжительности жизни в группе №1 составила 31 месяц, против 37 месяцев во второй группе, разница статистически недостоверна (p=0,34). 3- и 5-летняя выживаемость

в группе №1 составила 45% и 32% соответственно, а в группе №2- 57% и 26% соответственно. В группе комбинированного и комплексного лечения выраженный лечебный патоморфоз (III-IV ст.) зафиксирован у 68% больных. Медиана продолжительности жизни в подгруппе с выраженным патоморфозом составила 43 мес. по сравнению с 21 мес. в группе со слабым ответом либо отсутствием такового (I-II ст.). Трех и 5-летняя выживаемость больных с местнораспространенным раком грудного отдела пищевода с выраженным лечебным патоморфозом после предоперационной лучевой/химиолучевой терапии оказалась достоверно выше, чем в аналогичной группе больных, подвергнутых только хирургическому лечению (75%, 33% против 40%, и 25%, соответственно; $p=0,04 \log \text{rank}$).

Заключение: больным с местнораспространенным раком грудного отдела пищевода показано комбинированное лечение, однако, улучшение общей выживаемости в результате предоперационной лучевой/химиолучевой терапии по сравнению с самостоятельным хирургическим лечением наблюдается только в группе больных с выраженным лечебным патоморфозом III-IV ст.



НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МАЛОИНВАЗИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ОПУХОЛЯХ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПИЩЕВОДА

Рябов Андрей Борисович, Хомяков Владимир Михайлович, Колобаев Илья Владимирович, Черемисов Вадим Владимирович, Чайка Анна Валентиновна, Уткина Анна Борисовна
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Москва Россия

Актуальность: одним из основных методов лечения новообразований пищевода остается хирургическое лечение. Недостатками открытого доступа при опухолях пищевода являются травматичность (торакотомия, лапаротомия), высокий риск бронхо-легочных осложнений и, как следствие, длительное восстановление после операции. Внедрение малоинвазивных вмешательств на пищеводе, позволяющих избежать торакотомии, значительно уменьшает операционную травму и снижает риск осложнений.

Материалы и методы: в течение последних 2-х лет малоинвазивные вмешательства по поводу новообразований пищевода выполнены у 26 больных (мужчин-15, женщин-11). Средний возраст - 55,3 лет (17 до 70 лет). Продолжительность операции составила от 90 до 680 минут (среднее время 370 минут). Средний объем кровопотери 261мл. Средний койко-день составил - 15,4 дня. У 16 пациентов (61,5%) диагностирован плоскоклеточный рак грудного отдела пищевода, у 1 (3,8%) - аденокарцинома. У 3 больных были лейомиомы пищевода, у 3 - ГИСО, прочие опухоли -3. У больных раком пищевода локализованный процесс (T1-T2N0) был у 7 пациентов, местнораспространенный - у 10. У 1 пациента с ГИСО IV ст. (мте в легких) операция выполнена по ургентным показаниям в связи с кровотечением.

У 20 (77%) пациентов использован торакоскопический доступ, у 6 (23%) - видеоассистированный (с миниторакотомией). 19 (73%) больным потребовалась пластика пищевода: у 18 - желудочным стеблем, у 1 пациента (5,3%) - сегментом толстой кишки. Абдоминальный этап при пластике пищевода выполняли открытым способом у 17 (65,4%) больных, лапароскопическим - у 2 (7,7%). Анастомоз формировали на шее (18) или внутриплеврально (1).

Результаты: применение малоинвазивного доступа привело к уменьшению сроков нахождения в ОРИТ, снижению потребности в обезболивании, улучшению дренажной функции бронхов и сокращению послеоперационного койко-дня. Наиболее частым послеоперационным осложнением было частичное повреждение левого возвратного гортанного нерва (6), что

проявилось осиплостью голоса, затруднениями при откашливании и поперхиванием при глотании (2 больных). У одного больного на фоне двусторонней пневмонии и дыхательной недостаточности отмечена несостоятельность внутриплеврального эзофаго-гастроанастомоза с эмпиемой плевры и сепсисом. Еще у одного пациента на фоне перфорации механического шва желудочного стебля развился гнойный медиастинит, эмпиема плевры, трахео-плевральный свищ. В обоих случаях, несмотря на повторные вмешательства, зафиксирован летальный исход.

Выводы: применение малоинвазивных технологий при опухолях пищевода позволяет снизить риск легочных осложнений, кровопотерю, выраженность болевого синдрома с сокращением сроков реабилитации после операции. Тем не менее, отсутствие торакотомии не предотвращает развития грозных хирургических осложнений, в частности у ослабленных и соматически отягощенных больных.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИОПЕРАЦИОННОГО ПЕРИОДА ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Чайка Анна Валентиновна, Уткина Анна Борисовна
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена (МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ») г.Москва, Россия

Актуальность: пик заболеваемости раком желудка (РЖ) приходится на пожилой и старческий возраст, но возможности полноценного хирургического лечения этих больных ограничиваются наличием сопутствующих заболеваний сердечно-сосудистой, дыхательной систем, сахарного диабета и др. Риск осложнений особенно высок при наличии некомпенсированной сопутствующей патологии. В связи с успехами в лечении сердечно-сосудистой и респираторной патологии, развитием анестезиологических и реанимационных технологий, отмечается возрастание доли радикально оперированных по поводу РЖ больных пожилого возраста. Для оценки периоперационного риска используют различные оценочные тесты и шкалы (РАСЕ)

Цель: периоперационная оценка функционального статуса и операционного риска у больных РЖ пожилого возраста.

Материалы и методы: изучены клинические данные 82 пациентов (мужчин - 43, женщин - 39) старческого возраста (старше 75 лет) с опухолями желудка в возрасте 75-85 лет, средний - 78,7 лет. Функциональный статус оценивался посредством обследования: физикальный осмотр, лабораторные показатели, ЭКГ, эхокардиография, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру, исследование показателей функций внешнего дыхания при планировании комбинированного доступа, оценку физического состояния системы ECOG-ВОЗ (0-4 балла) и операционно-анестезиологического риска - ASA (I-V баллов).

Результаты: ASA I-II с компенсированным системным заболеванием зафиксирован у 24 больных (29,2%), ASA III - 57 больных (69,6%), ASA V (с крайне высоким риском неблагоприятного исхода) - 1 (1,2%) больной. Оценка общего состояния больных проводилась с помощью шкалы ECOG: 0-2 балла зафиксировано у 62 (91,5%), 3-4 балла - у 7 (8,5%).

Послеоперационные осложнения хирургического профиля отмечены у 16 больных, терапевтического - у 28; всего 44 осложнения (53,6%), что несколько выше относительно среднего годового показателя осложнений. По классификации Clavien-Dindo осложнения распределились следующим образом: I - 11 (25%), II - 5 (11,1%), III - 15 (34,09%) (IIIa - 12 (27,3,5%), IIIb - 3 (6,8%), IV - 9 (20,4%), V - 4 (9,1%). Летальность в послеоперационном периоде у 3 пациентов связана с развитием острой сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, у одного больного на фоне аррозивного внутрибрюшного кровотечения развилась асистолия с последующей сердечно-легочной недостаточностью и смертью. Общая летальность в исследуемой группе составила 4,9%.

Заключение: алгоритм периоперационной оценки функционального статуса пожилых больных РЖ включает комплексное обследование, лечение сопутствующей патологии, подробную оценку факторов риска. На основании этих данных необходимо разработать индивидуальную программу периоперационного ведения больных пожилого возраста и снизить риск послеоперационных осложнений и летальности, связанных преимущественно с наличием коморбидности у пожилых больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЦИТОРЕДУКТИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ НЕОРГАНИЧНЫМИ ЗАБРЮШИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ

Черемисов Вадим Владимирович, Рябов Андрей Борисович, Хомяков Владимир Михайлович, Вашакмадзе Леван Арчилович, Колобаев Илья Владимирович, Чайка Анна Валентиновна, Соболев Дмитрий Дмитриевич, Стецок Андрей Николаевич, Керемов Рустам Кемалович
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России
Москва Россия

Актуальность: непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с местно-распространенными неорганными

забрюшинными опухолями (НЗО) остаются малоудовлетворительными. Частота R0 резекций колеблется от 43 до 90%, более половины операций можно расценивать как, циторедуктивные. При этом, рецидивы развиваются у 60% больных, а пятилетняя выживаемость может достигать 70% при некоторых гистологических типах опухолей.

Цель: улучшить результаты хирургического лечения пациентов с распространенными неорганными забрюшинными опухолями.

Материалы и методы: изучены результаты хирургического лечения 219 пациентов, оперированных в МНИОИ им. П.А. Герцена с 1990 по 2016 гг. Мужчин было 56 (26%), женщины – 164 (74%). Средний возраст - 48,18 ± 1,23 лет (27–82). Частота R0 резекций при всех гистологических формах составила 86%, R1/R2 – 10%. При этом, частота радикальных и циторедуктивных операций варьировала в зависимости от распространенности патологического процесса и гистологической структуры опухоли. Так, при липосаркомах R0 резекции выполнены у 74 (92%) больных, R1/R2 – у 7 (8%); при лейомиосаркомах R0 – у 22 (73%), R1/R2 – 8 (27%); при десмоидных опухолях R0 – у 12 (52%), R1/R2 – у 7 (30%). При более редких гистологических типах, таких как, плеоморфная саркома, опухоли из оболочек периферических нервов, гемангиоперцитомы, частота R0 резекций составляла от 76% до 81% и R1/R2 – от 19% до 24%.

Результаты: частота осложнений колебалась от 13% до 21%, в зависимости от распространенности патологического процесса и объема операции. Наиболее высокий процент осложнений зафиксирован при липосаркомах (21%). Летальность составила 4%. Наиболее значимым прогностическим фактором является полнота циторедукции ($p=0,0001$ Cox). У лиц, оперированных в объеме R0, 5-летняя выживаемость составила 95%, а в объеме R1/R2 – 25%. 5-летняя выживаемость у больных, перенесших мультитивисперальные резекции составила 84%, против 71% - при «простых» операциях.

Заключение: выполнение циторедуктивных (R1/R2) операций при массивных местно-распространенных забрюшинных саркомах, а так же рецидивах опухоли не приводит к излечению больных, однако позволяет обеспечить длительный (месяцы – годы) безрецидивный период и даже добиться 5-и летней выживаемости при некоторых гистологических формах опухоли.

1301. ИДЕНТИФИКАЦИЯ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНЕ APC У ПАЦИЕНТОВ ЮГА РОССИИ

Кит Олег Иванович, Водолажский Дмитрий Игоревич, Ефимова Ирина Юрьевна, Геворкян Юрий Артуревич, Солдаткина Наталья Васильевна, Милакин Антон Григорьевич
ФБГУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России

Актуальность: рак толстой кишки (РТК) относится к наиболее распространенным онкологическим заболеваниям. Генетические факторы оказываются значимыми в 15-30% случаев. Одной из основных наследственных причин РТК является семейный аденоматозный полипоз (САП). Без лечения к 40 годам обычно развивается РТК. САП - аутосомно-доминантный синдром, развивающийся вследствие герминальных мутаций в гене APC. Ген APC является геном-супрессором опухолевого роста и играет существенную роль в контроле клеточного цикла, межклеточной адгезии и регуляции клеточной миграции. Мутации, инактивирующие функции APC, индуцируют усиление клеточного роста и подавление клеточной адгезии, что вызывает появление и рост полипов. Как правило, мутация в гене APC наследуется, но в 30% случаев она возникает *de novo*, и человек становится родоначальником заболевания в семье.

Целью настоящего исследования стало определение спектра мутаций гена APC у пациентов, проживающих на Юге России и проходивших диагностику и лечение на базе ФГБУ «РНИОИ».

Материалы и методы: в исследование вошли 9 пациентов с клинической картиной аденоматозного полипоза. Два пациента не имели семейного отягощенного анамнеза по САП. Молекулярно-генетическое исследование включало выделение ДНК из лейкоцитов периферической крови пациентов, амплификацию экзонов гена APC, электрофорез амплифицированных фрагментов и прямое секвенирование по методу Сэнгера.

Результаты. Средний возраст постановки диагноза составил 31,3 года. Диагноз САП был подтвержден гистологически у всех пробандов.

В исследуемой группе больных было выявлено пять пациентов с герминальной мутацией в гене APC, что составило 56%. Обнаружены следующие мутации: три вида нонсенс-мутаций - 847C>T ($p.Arg283Term$), с.2362A>T ($p.Lys788Term$) и с.2365C>T ($p.Gln789Term$), мутация сайта сплайсинга - с.1744-2A>G, делеция – 1309del5 (с.3927_3931delAAAGA). Повторяющихся вариантов обнаружено не было. Отметим, что в других популяциях мутация 1309del5 (с.3927_3931delAAAGA) наиболее часто встречается у пациентов с диагнозом САП. Проведено медико-генетическое консультирование родственников пациентов с установленным диагнозом САП, даны рекомендации. Молекулярно-генетическое исследование выполнили у семи кровных родственников пациентов с семейным аденоматозным полипозом. Наследственные мутации обнаружены у трёх обследованных лиц.

Выводы: молекулярно-генетическое исследование наследственных

форм колоректального рака необходимо как для самих пациентов в целях индивидуализации лечения, так и для их кровных родственников для формирования групп риска развития рака толстой кишки.

1302. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ОБШИРНЫХ И ОГРАНИЧЕННЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ ПРИ МЕТАСТАЗАХ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Уваров И.Б., Головин И.А.
ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1» Министерства здравоохранения Краснодарского края, г. Краснодар, Россия

Цель: оценка непосредственных и отдаленных результатов обширных и ограниченных резекций печени у пациентов с метастазами колоректального рака (МКРР) в печень.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ хирургического лечения 139 пациентов с МКРР, оперированных в период 2007 – 2016 г. В зависимости от объема резекции пациентов разделили на 2 группы: I группа, 65 человек, которым выполнены обширные анатомические резекции печени – правосторонняя гемигепатэктомия – 38, левосторонняя гемигепатэктомия – 27 больных; II группа, 74 пациента, которым выполнены ограниченные резекции в объеме удаления сегмента или атипичной (неанатомической) резекции печени. Группы не имели статистически значимых отличий по полу и возрасту. Статистическая обработка данных проведена с применением пакета Statistica 6.0, кумулятивную выживаемость оценивали методом Каплана-Майера, сравнение кривых выживаемости – с помощью Log-Rank теста, уровень статистической значимости считался достоверным при $p < 0,05$.

Результаты: анализ непосредственных результатов операций показал отсутствие существенных различий между группами в длительности послеоперационного нахождения пациента в стационаре (14,4 дней в I, и 14,1 дней – во II группе). Послеоперационные осложнения развились у 8 (12,3%) пациентов I группы и у 2 (2,7%) во II группе, разница статистически значима ($p=0,029$). В группе I зарегистрированы: ТЭЛА (1), острая печеночно-почечная недостаточность (2), желчный перитонит (1), поддиафрагмальный абсцесс (1), наружный желчный свищ (3). Среди пациентов II группы в I случае развился поддиафрагмальный абсцесс, в I – наружный желчный свищ. Летальные исходы имели место у 3 больных I группы (4,6%), среди пациентов II группы летальных исходов не было (0%) ($p=0,061$). Хотя различия в послеоперационной летальности не достигают границы статистической значимости, прослеживается отчетливая тенденция к ее более высокому уровню в группе I, на фоне большей частоты и тяжести осложнений по сравнению с группой II. Проведен анализ отдаленных результатов лечения в зависимости от объема операции. Медиана выживаемости пациентов I группы составила 36,9 месяцев, II группы – 32,8 месяцев, разница статистически не значима ($p=0,709$). Кумулятивная 3-летняя выживаемость пациентов I группы составила 48,1%, II группы – 49,3%; 5-летняя 36,1% и 33,9% соответственно, разница показателей статистически не значима.

Заключение: обширные резекции печени характеризуются большей частотой и тяжестью послеоперационных осложнений и тенденцией к более высокой летальности по сравнению с ограниченными резекциями. Отдаленные результаты обширных и ограниченных резекций не имеют существенных различий, что позволяет считать выполнение ограниченных резекций (при соответствующих анатомических условиях) приемлемым методом хирургического лечения у пациентов с МКРР.

1303. ЧАСТОТА ОБНАРУЖЕНИЯ АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ФОРМ ИЛ32 В MUC1-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ КАРЦИНОМАХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Егорова Татьяна Сергеевна¹, Гурина Наталия Николаевна¹, Новиков Дмитрий Викторович¹, Фомина Светлана Григорьевна¹, Пегов Роман Геннадьевич², Новиков Виктор Владимирович¹
¹ ФГАОУ ВО Национальный исследовательский Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
² ФГБОУ ВО Нижегородская государственная медицинская академия

Актуальность: интерлейкин 32 (ИЛ32) – провоспалительный цитокин, избыточно экспрессирующийся в карциномах и принимающий участие в опухолевом росте. В настоящее время описано 5 основных изоформ ИЛ32: α , β , γ , δ , ϵ . Различные изоформы ИЛ32 образуются в результате сплайсинга премРНК изоформы ИЛ32- γ . На данный момент времени, как профиль их экспрессии, так и влияние на ход канцерогенеза остаются не изученными.

Цель исследования – анализ частоты обнаружения мРНК изоформ ИЛ32 в MUC1-положительных карциномах толстой кишки.

Материалы и методы: для определения мРНК изоформ ИЛ32 исследовали 52 образца MUC1-позитивных опухолевых очагов больных раком толстой кишки. Методом ОТ-ПЦР выявляли 5 изоформ мРНК ИЛ32 (α , β , γ , δ , ϵ) с использованием специфичных праймеров. *Результаты реакции оценивали электрофорезом нуклеиновых кислот в агарозном геле в присутствии бромидо этидия. Для внутреннего контроля качества использовали мРНК β 2-микроглобулина.*

Результаты: в MUC1-позитивных образцах определяли частоту обнаружения

5 изоформ мРНК ИЛ32 (α , β , γ , δ , ϵ). При раке толстой кишки мРНК изоформы ИЛ32- α наблюдалась в 29% (15 из 52), мРНК ИЛ32- β выявлена в 44% (23 из 52), экспрессия мРНК ИЛ32- γ регистрировалась в 100% (52 из 52), мРНК ИЛ32- δ детектировалась в 56% (29 из 52), а мРНК ИЛ32- ϵ обнаружена в 64% (33 из 52) исследованных образцов опухолевых очагов.

Выводы: проведенное нами исследование показывает, что доминирующей изоформой при раке толстой кишки в MUC1-положительных карциномах является изоформа ИЛ32- γ . Отмечен также относительно высокий уровень экспрессии изоформ ИЛ32- δ и - ϵ , однако их роль остается не изученной.

1305. МОЛЕКУЛЯРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА АСЦИТНОЙ ФОРМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЭРЛИХА

Дьякова Юлия Борисовна¹, Папулина Мария Игоревна², Дудко Евгений Александрович¹, Сапрыкина Нина Семеновна¹, Богуш Татьяна Анатольевна¹, Шпрах Зоя Сергеевна¹
1ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация 2Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Москва, Российская Федерация

Актуальность: известно, что эффективность лечения опухоли зависит не только клинико-морфологических характеристик, но и от молекулярного профиля опухолевых клеток. Молекулярное фенотипирование – важный клинический этап в персонализации тактики лечения в клинической практике, однако в экспериментальных исследованиях *in vivo* данный подход не внедрен.

Цель: Оценить молекулярный фенотип и стабильность экспрессии опухолевых маркеров, участвующих в реализации лечебного действия большинства исследуемых противоопухолевых препаратов, в клетках рака молочной железы Эрлиха при длительной трансплантации *in vivo*.

Материалы и методы: с интервалом в 1 месяц проанализированы 5 генераций рака Эрлиха при внутрибрюшинной (в/б) трансплантации на мышах линии Balb/C. Исследованы пробы опухолевых клеток, полученные спустя 10-12 дней после в/б трансплантации, методом количественного иммунофлуоресцентного анализа с привлечением проточной цитофлуориметрии. Уровень экспрессии маркеров определяли как количество (%) специфически флуоресцирующих клеток относительно общего количества клеток, включенных в анализ, вычисленное в программе FlowJo 10.0 с использованием статистического критерия Колмогорова – Смирнова. Исследованы молекулярные маркеры: ERCC1 – маркер репарации ДНК (антитела FL-297, sc-10785) и цитокератина 8/18 (ab53280), потеря которых ассоциирована с первым этапом эпителио-мезенхимального перехода опухолевых клеток. Для оценки суммарного интегрального показателя пролиферативной активности и анеуплоидии клеток использован специфический краситель ДНК Hoechst 33258.

Результаты: средний уровень экспрессии ERCC1 в различных генерациях опухоли составил $68\% \pm 4,2\%$, что говорит о высокой активности репарации ДНК в клетках. Различия между индивидуальными значениями показателя в разных генерациях были минимальными и не превысили 6%. Средний уровень экспрессии цитокератина 8/18 составил $66\% \pm 5\%$, что свидетельствует о высоком уровне первого этапа эпителио-мезенхимального перехода в исследуемой опухоли. Различия между индивидуальными значениями показателя в разных генерациях были минимальными и не превысили 10%. Опухоль охарактеризована как диплоидная с высоким уровнем пролиферативной активности: доля клеток в S-фазе клеточного цикла составила 16-22%, в фазе G2/M – 14-24%. В ходе многократных трансплантаций характеристика оказалась стабильной.

Выводы: исследованная перевиваемая опухоль Эрлиха характеризуется стабильным в разных генерациях молекулярным фенотипом: высокой пролиферативной активностью, диплоидным набором ДНК, высоким уровнем репарации ДНК и эпителио-мезенхимального перехода. Поддержано РФФИ (гранты №№ 15-04-06991-а, 16-34-01049-мол-а) и грантом Президента РФ МК-7709.2016.7.

1307. МАРКЕРЫ ОПЕРАЦИОННОГО СТРЕССА В СРАВНЕНИИ МАЛОИНВАЗИВНЫХ И ОТКРЫТЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПРИ РАКЕ ЛЕГКОГО

Юрин Роман Иванович, Глушенко Владимир Анатольевич, Берштейн Лев Михайлович, Михин Александр Евгеньевич,
Левченко Никита Евгеньевич, Ергян Степан Мкртычевич, Левченко Евгений Владимирович
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: главным, и часто единственным способом, обеспечивающим радикальное лечение немелкоклеточного рака легкого, является хирургическое удаление опухоли, однако актуальной проблемой остается снижение травматичности оперативных вмешательств и повышения качества жизни пациентов.

Цель: оценить влияние торакотомного, видеоассистированного и полностью видеоторакоскопического подхода на показатели операционного стресса и течение послеоперационного периода.

Материалы и методы: кортизол, глюкоза и некоторые негормональные показатели были выделены, как важные и доступные для определения

маркеры операционного стресса, степень изменения которых находится в зависимости от тяжести хирургической травмы.

Определялся исходный уровень маркеров стресса (кортизола и глюкозы) до операции и во время наиболее травматичного этапа, а также уровень глюкозы на этапе формирования доступа и окончания операции, с последующей оценкой в течение 3 суток.

В исследовании включено 38 пациентов: 18 женщин и 20 мужчин. Всем пациентам выполнялась стандартная ипсилатеральная лимфодиссекция и проводилась идентичная комбинированная анестезия. По данным морфологических исследований преобладала аденокарцинома 79%(30). Все пациенты имели I или II стадию заболевания на этапе обследования. В структуре оперативных вмешательств чаще выполнялась верхняя лобэктомия 87%(32), средняя лобэктомия в 5%(2) случаях.

Результаты: на основном этапе оперативного вмешательства уровень концентрации кортизола достоверно повышался у пациентов всех групп, но в наибольшей степени у больных после торакотомического доступа - $316,2 \text{ нг/мл}$, в группе видеоассистированных и видеоторакоскопических лобэктомий он составлял 289,06 и 229,9 нг/мл соответственно ($p < 0,05$). В процентном соотношении повышение концентрации кортизола при торакотомическом подходе превысило показатели в видеоторакоскопической группе сравнения более чем в 2 раза – 194,5% и 143,2%(исходный уровень принят за 100%).

Гипергликемия отмечалась при выполнении доступа и достигала пика к моменту окончания операции, нормализация гликемии происходила к третьим суткам. Максимальное среднее значение концентрации глюкозы в крови зафиксировано в торакотомической группе - $10,1 \text{ ммоль/л}$. В процентном соотношении различия при торакотомической и видеоторакоскопической лобэктомии к моменту окончания операции составили 156,9% и 116,1% соответственно.

Лейкоцитоз как маркер воспалительного компонента стрессового ответа был более выражен в группе с применением торакотомного доступа, пик зафиксирован в послеоперационном периоде в день операции - $16,1 \cdot 10^9/\text{л}$. Отмечено закономерное снижение параметров внешнего дыхания - ФЖЕЛ, ОФВ1, достигающее минимума ко 2 суткам послеоперационного периода и имеющее выраженную тенденцию к восстановлению в группах с применением малоинвазивных технологий к моменту выписки из стационара.

Различия в субъективной оценке болевого синдрома с использованием визуальной-аналоговой шкалы на 1 сутки наиболее показательны и составляли - 2 балла, минимальное значение зарегистрировано после выполнения операции полностью видеоторакоскопически.

Одним из показателей эффективности проведенного лечения в клинике, является количество дней, проведенных больным в стационаре - общий и послеоперационный койко-день составлял 12,6 (послеоперационный - 9) в группе классическим доступом, 10,8(8,7)и9,2(8)в группах малоинвазивными доступами. Продолжительность дренирования плевральной полости была различной: в торакотомической группе – 5,6 дней, 4,2 и 3 в группе пациентов после видеоассистированной и полностью торакоскопической лобэктомии.

Выводы: выполнение видеоторакоскопических оперативных вмешательств по поводу рака легкого сопровождается меньшей травматичностью в сравнении с открытыми операциями, менее выраженным гормональным ответом и позволяет сократить сроки реабилитации больных.

1309. КОРРЕЛЯЦИЯ ЭКСПРЕССИИ ЭСТРОГЕНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ И БЕТА-III ТУБУЛИНА В ТКАНИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Мамичев Иван Андреевич, Пономаренко Евгения Александровна,
Вихлянцева Надежда Олеговна, Богуш Татьяна Анатольевна,
Полоцкий Борис Евсеевич, Давыдов Михаил Михайлович
ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

Введение: бета-III тубулин (TUBB3) – белок микротрубочек, который присутствует во многих солидных опухолях и служит маркером неблагоприятного прогноза заболевания и устойчивости к таксанам и, возможно, препаратам платины. Согласно данным литературы, экспрессия TUBB3 может индуцироваться в ответ на стимуляцию эстрогенами, которая осуществляется через эстрогеновые рецепторы альфа и бета (ЭРа и ЭРБ). Эти рецепторы широко представлены в опухолях, которые ранее считались ЭР-негативными, в частности в немелкоклеточном раке легкого (НМРЛ). Мы предположили, что если синтез TUBB3 обусловлен главным образом активностью эстрогенов, должна наблюдаться корреляция уровня экспрессии TUBB3 и хотя бы одного из типов ЭР.

Материалы и методы: иммунофлуоресцентным методом с использованием проточной цитофлуориметрии проведено сравнение экспрессии TUBB3, ЭРа и ЭРБ в хирургических биопсийных образцах НМРЛ (n = 104). Образцы гомогенизировали, инкубировали с первичными антителами ночь, а затем – 1,5 часа с вторичными антителами. Использовали антитела фирмы Abcam: первичные – к TUBB3 (ab7751), к ЭРа (SP1), к ЭРБ (14C8) и вторичные – ab98510 и ab98729. Уровень экспрессии (процент экспрессирующих маркер клеток),

рассчитан в программе FlowJo 10.1. Для оценки корреляции показателей экспрессии применен коэффициент Спирмена (rs).

Результаты:

1. Средний уровень экспрессии исследованных белков составляет: TUBB3 – 43,1±15,7 % клеток на образец; ЭРА – 23,2 ± 14,2%; ЭРВ – 46,6 ± 17,0%.

2. Между рецепторным статусом опухоли и экспрессией TUBB3 прослеживается лишь слабая корреляционная связь (rs = 0,3 и rs = 0,4 для ЭРА и ЭРВ соответственно), однако в группе пациентов с плоскоклеточным раком легкого (n = 68) эта связь выражена сильнее (rs = 0,5 и rs = 0,5). В группе пациентов с аденокарциномой корреляция экспрессии ЭРА и TUBB3 очень слабая (rs = 0,3), а корреляция экспрессии ЭРВ и TUBB3 отсутствует.

Заключение: несмотря на наличие экспериментальных данных о регуляции синтеза TUBB3 эстрогенами, мы не обнаружили выраженной корреляции между экспрессией TUBB3 и эстрогеновых рецепторов в немелкоклеточном раке легкого за исключением подгруппы пациентов с плоскоклеточным раком. По мнению авторов, адъювантная антиэстрогеновая терапия этих больных, по аналогии с терапией рака молочной железы, может оказаться эффективна при наличии резистентности к стандартным комбинациям, включающим таксаны и препараты платины. Поддержано РФФИ (№№ 15-04-06991-а, 16-34-01049-мол-а) и грантом Президента РФ МК-7709.2016.7.

1318. КАРТИРОВАНИЕ ДЕЛЕЦИИ ЭКЗОНА 8 ГЕНА BRCA1 МЕТОДОМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

Преображенская Елена Васильевна^{1,2}, Бизин Илья Валерьевич³, Соколенко Анна Петровна^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

³ Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого

Актуальность: значительная часть наследственных дефектов BRCA1 представлена крупными перестройками гена, которые не могут быть обнаружены в ходе стандартного секвенирования ДНК и требуют использования альтернативных методов. Ранее нами был разработан тест для идентификации повреждений этого типа на основе капельной ПЦР [Преображенская и др., 2016]. В ходе анализа частот крупных перестроек BRCA1 в группе РМЖ «высокого риска» нами была обнаружена «повторяющаяся» делеция экзона 8. Принимая во внимание существование у славянского населения России «эффекта основателя» в отношении микромутаций BRCA1 [Sokolenko et al., 2006], мы предприняли попытку картирования делеций.

NGS-библиотек было отобрано 4 образца ДНК, в которых ранее мы обнаружили гетерозиготные делеции экзона 8 методом капельной ПЦР. С помощью праймеров, комплементарных участкам экзона 7 и экзона 9, и ПЦР длинных фрагментов мы синтезировали ампликоны для дальнейшего анализа (Рисунок 1). Расчетный размер ампликона, который мог быть получен с аллеля дикого типа, составил 6864 п.о. Размер ампликонов, полученных с мутантного аллеля (с делецией), был оценен электрофоретическим методом на приборе Experion (Bio-Rad, USA): в трех из четырех образцов размер продукта составил примерно 3120 п.о., еще в одном образце – 4050 п.о. NGS-анализу мы подвергли только «мутантные» ампликоны, экстрагировав ДНК из соответствующего участка агарозного геля. Подготовка библиотек осуществлялась с использованием Nextera XT DNA library prep kit (Illumina, USA); последующее их секвенирование выполнено на платформе MiSeq (Illumina, USA) путем парных прочтений по 150 циклов. Первичные прочтения были подвергнуты сборке по алгоритму SPAdes [Bankevich et al., 2012]. Данный ассемблер успешно используется для сборки т.н. «synthetic long reads» и был выбран нами как наиболее соответствующий предложенному подходу. Для графической визуализации в геномном браузере использовали bam-файлы, полученные выравниванием по алгоритму BWA.

В результате данного анализа мы установили, что три образца действительно имеют перестройки с идентичными точками разрыва (17:41251091 и 17:41253463). Размер делеции в этих образцах составил 2372 п.о. Точки разрыва находились внутри Alu-повторов Sp/Sg. Отметим также, что перестройки носили комплексный характер: помимо делеции, затрагивающей собственно экзон 8, последовательность, фланкированная праймерами, содержала еще одну – интронную делецию протяженностью 1355 п.о. (Sx/Ya1 Alu-повторы). В образце с размером ампликона 4049 п.о. границы делеции экзона находились в точках 17:41251365 и 17:41252825.

Выводы: таким образом, предложенный нами подход на основе высокопроизводительного секвенирования позволяет картировать перестройки, ассоциированные с Alu-повторами. Работа поддержана грантом РФФИ (№14-25-00111).

1321. ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕЖИМОВ ТЕРАПИИ ИНГИБИТОРАМИ ТИРОЗИНКИНАЗЫ У БОЛЬНЫХ С ДИССЕМИНИРОВАННОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ НА ПЕРЕНOSИМОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ

Анохина Екатерина Михайловна, Новик Алексей Викторович, Проценко Светлана Анатольевна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова», г. Санкт-Петербург, Россия

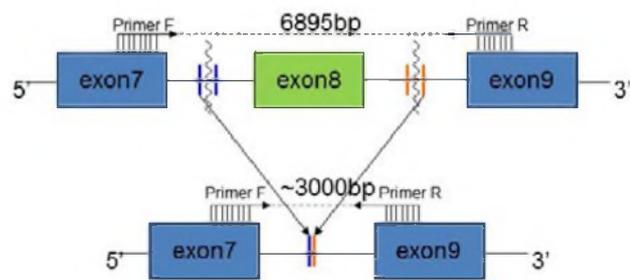
Введение: селективные ингибиторы тирозинкиназы обладают высокой частотой клинического ответа и увеличивают время до прогрессирования и общую выживаемость у пациентов с метастатической меланомой с мутацией BRAF V600E и BRAF V600K. Приобретаемая лекарственная устойчивость и токсичность являются ключевыми проблемами при использовании этих препаратов. Терапия ингибиторами тирозинкиназы в лечении метастатической меланомы кожи часто осуществляется в прерывистом режиме ввиду различных причин. Влияние такого интермиттирующего режима лечения на его эффективность до конца не изучено.

Цель: определить эффективность интермиттирующего применения ингибиторов BRAF у больных с диссеминированной меланомой кожи.

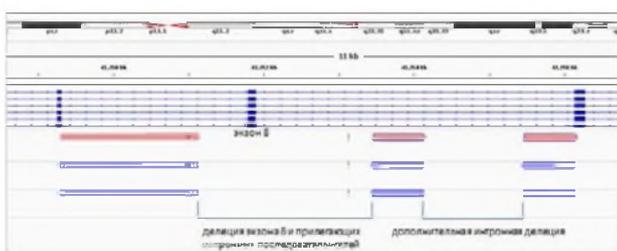
Материалы и методы: проведен систематический обзор клинических и доклинических исследований, где использовалось интермиттирующее режимы терапии BRAF ± MEK ингибиторами, по поисковой фразе «melanoma and BRAF and intermittent» в базах данных PubMed, eLibrary, Cochrane, опубликованные до 05.03. 2017 года, анализ трёх историй болезни больных с метастатической меланомой кожи, наблюдавшихся в ФГБУ НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова.

Результаты: было найдено 28 публикаций, 4 из которых соответствовали критериям запроса и описывали экспериментальное лечение (1) и серии клинических случаев (8), проанализировано 3 истории болезни (табл. 1). Данные исследования не показали различий в результатах для пациентов, нуждающихся в прерывистой терапии ингибиторами тирозинкиназы или редукции дозы, по сравнению с пациентами, получившими непрерывное лечение. Выявлена лучшая переносимость терапии при прерывистом режиме. Результаты доклинических исследований позволяют предположить, что интермиттирующее введение может отсрочить начало появления резистентности к BRAF-ингибиторам. Прерывистое введение может позволить пролонгировать лечение при возникновении нежелательных явлений, даже тяжелых, без редукции доз препаратов.

Выводы: данных о более низкой эффективности интермиттирующей терапии BRAF ингибиторами не получено. Проведение интермиттирующей терапии может увеличить безопасность и эффективность данного лечения, что требует подтверждения в рандомизированных исследованиях.



А. Схема амплификации фрагмента мутантного аллеля BRCA1 с делецией 8 экзона



Б. Визуализация последовательности мутантного аллеля, полученной в результате NGS-секвенирования

С целью установления границ делеций мы использовали подход на основе высокопроизводительного секвенирования (NGS). Для приготовления

1322. РЕЗУЛЬТАТЫ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО I-II СТАДИИ

Борисова Татьяна Николаевна, Назаренко Алексей Витальевич, Ткачев Сергей Иванович, Глебовская Валерия Владимировна, Трофимова Оксана Петровна, Герасимов Юрий Александрович
ФГБУ «Российский Онкологический Научный Центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: стереотаксическая радиотерапия (СРТ) больных раком легкого I-II стадии в настоящее время признана альтернативой хирургическому лечению функционально неоперабельных пациентов, обладает умеренной токсичностью, эффективна в достижении стойкого локального контроля. Однако остается ряд нерешенных вопросов, связанных с прогнозированием эффективности лечения, а интеграция в процесс планирования ПЭТ/КТ вносит информацию о биологии опухоли и расширяет поиск предикторов прогноза.

Материалы и методы: с 2014г получили лечение в объеме СРТ 33 больных раком легкого клинической I-IIa стадии (cT1N0M0 – 12 больных, cT2N0M0 – 21 больной). Большинство пациентов (30) признаны функционально неоперабельными по сопутствующей бронхолегочной патологии, 3 отказались от операции. Треть пациентов (10) имели в анамнезе метастатические первично-множественные опухоли, у 31 больного определялись периферические формы рака легкого. Планирование объемов облучения осуществлялось с использованием методики 4D КТ, наложения снимков ПЭТ с определением метаболического и морфологического объема. Использованные варианты фракционирования: 10Гр x 5 фракций (n=22) и 7Гр x 8 фракций (n=11) - BED100Гр.

Результаты: при медиане прослеженности – 21 мес (диапазон 3 – 37мес) у 4 больных (12%) в течение первого года отмечено локо-регионарное и отдаленное прогрессирование, из которых 2 умерли. В течение года один больной умер от осложненного лечения, один от прогрессирования второй опухоли. Локальный контроль 1- и 2-летний составил 94%. Общая и безрецидивная 2-летняя выживаемость 84% (95% ДИ, 70 - 99) и 83,2% (95% ДИ, 70,5 - 99) соответственно. При однофакторном анализе прогностических факторов выявлено достоверное влияние на прогноз режима фракционирования (p=0,04), и близкое к достоверности влияние исходного уровня SUVmax (p=0,07).

Выводы: с учетом уровня раннего прогрессирования (12%) в группе больных, сравнимых по всем исходным показателям, необходим поиск предикторов прогноза с целью реализации принципов риск-адаптивной лучевой терапии. Одним из предикторных факторов может явиться исходный SUVmax опухоли.

1329. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОЦЕНКИ ИНДЕКСА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ Ki67 ЦИФРОВЫМ И ВИЗУАЛЬНЫМ МЕТОДОМ АНАЛИЗА ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кушнарв Владимир Андреевич, Кудайбергенова Асель Галимовна, Артемьева Анна Сергеевна
ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: индекс пролиферативной активности Ki67 (ИПА) является прогностическим и предиктивным суррогатным молекулярным маркером опухолей молочной железы. Внедрение индекса Ki67 в ежедневную практику патологоанатомического отделения связано с проблемой воспроизводимости количественной оценки ИПА. В связи с развитием цифровой патологии предлагаются новые методы оценки ИПА с помощью модуля цифрового анализа изображений (ЦАИ).

Цель: сравнить визуальный метод оценки ИПА с модулем цифрового анализа изображений ИПА в раке молочной железы

Материал и методы: 106 случаев рака молочной железы G-2-3, средний возраст 67,3, выбранных с июля по сентябрь 2016 года, были подвергнуты исследованию. Препараты были оценены двумя экспертами-онкопатоморфологами и резидентом 1 года независимо друг от друга, которые анализировали ИПА. Затем они были отсканированы и получены цифровые изображения. ЦАИ проведен с помощью программного обеспечения 3D Hitech QuantCenter (Венгрия) с разметкой 3-10 зон, общей площадью не менее 1 мм². Оценка количества Ki67 позитивных клеток произведена с использованием расчетного модуля CellQuant (CQ). Статистический анализ был выполнен с помощью программного обеспечения R studio, с применением Wilcoxon signed rank test, корреляции Spearman и внутриклассового коэффициента корреляции (ICC).

Результаты: гетерогенное окрашивание в выборке 106 случаев составило 11,3%. Уровень согласия между визуальным и цифровым методом анализа достоверно не отличался (p>0,005), ICC цифровым и визуальным методом анализа: 0.69 CI 95%, [0.23; 0.87] – CQ/эксперт 1, 0.72, CI 95%, [0.33; 0.89] – CQ /эксперт 2, 0.70, CI 95%, [0.30; 0.88] – CQ /резидент. Коэффициент корреляции Spearman был 0.87, p<0,001 для CQ /эксперт 1, 0.85, p<0,001 CQ /эксперт 2, 0.84, p<0,001 CQ /резидент (см.таблицу 1). Значения индекса Ki67 полученные при анализе помощью CQ показали сильную связь с экспертными значениями индекса при оценке визуальным методом.

Выводы: визуальная оценка с применением количественных методик требует выработки навыков оценки иммуногистохимических окрасок. Полученные данные свидетельствуют о хорошем уровне воспроизводимости в пределах лаборатории между визуальным методом и CQ. Автоматический программный модуль анализа индекса Ki67 является независимым и объективным методом оценки пролиферативной активности.

Таблица 1.

Средние значения Ki67 по способам оценки, n=94	
Способ оценки	Ki67, % ± SE
CQ	28.3±2.60
Эксперт 1	39.1±3.19
Эксперт 2	30.2 ± 2.99
Резидент 1 год	31.9± 2.93

РАЗЛИЧИЯ ИНДЕКСА ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ Ki67 ПО ДАННЫМ ЦИФРОВОГО АНАЛИЗА И ВИЗУАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ В HER2 НЕГАТИВНОМ ER ПОЗИТИВНОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кушнарв Владимир Андреевич, Кудайбергенова Асель Галимовна, Артемьева Анна Сергеевна
НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: индекс пролиферативной активности Ki67 (ИПА) используется в клинической практике как суррогатный иммуногистохимический маркер, разделяющий люминальный А и люминальный В подтип рака молочной железы. Пороговым уровнем ИПА между этими двумя группами считается значение 14%, где соответственно люминальный тип А содержит менее 14%, люминальный тип В более 14% Ki67 позитивных клеток.

Цель: сравнить разницу ИПА полученной в подтипах люминального А и В рака молочной железы на основании порогового значения 14% Ki67 позитивных клеток, при помощи цифрового анализа гистологических сканов и визуальной оценки патологом

Материал и методы: проанализировано 45 случаев ER + HER2- рака молочной железы G2-3, средний возраст составил 58,3. Все случаи были оценены экспертом патоморфологом который анализировал ИПА. Гистологические препараты были отсканированы и получены цифровые изображения (сканы). Цифровой анализ изображений (ЦАИ) проведен с помощью программного обеспечения 3D Hitech QuantCenter (Венгрия) с разметкой 3-10 зон, общей площадью не менее 1 мм². Оценка количества Ki67 позитивных клеток произведена с использованием расчетного модуля CellQuant (CQ). Статистический анализ был проведен с помощью программного обеспечения Rstudio с использованием внутриклассового коэффициента корреляции (ICC) с выравниванием по значениям ЦАИ.

Результаты: распределение значений ИПА при пороговом значении 14% между суррогатными иммуногистохимическими подгруппами составило: при визуальной оценке люминальный А подтип - 22%, люминальный - В 78% (таблица 1). При анализе тех же самых препаратов с использованием модуля ЦАИ соотношение люминального А и В изменилось и составило 46% и 54% соответственно. ICC между цифровым и визуальным методом анализа в люминальном А составил (ICC = 0.157; 95% CI= [-0.027; 0.541]) в люминальном В (ICC = 0.46; 95% CI= [0.082; 0.722]).

Выводы: при цифровом анализе ИПА распределение случаев в группу люминального А подтипа было в 2 раза выше чем при оценке ИПА визуальным методом, подобное соотношение в большей мере соотносится с литературными данными. Индекс Ki67 показал средний уровень связи по ICC между модулем ЦАИ и визуальным методом в группе люминального В подтипа и слабый уровень связи в подтипе А. Снижение ICC в 3 раза в группе люминального А подтипа рака молочной железы связано с субъективностью визуальной оценки. Использование порога ИПА в 14% неоднозначно и требует тщательного дальнейшего анализа.

Таблица 1.

Средние значения Ki67 по способам оценки, n=45.		
Пороговое значение 14% ИПА.		
Подтип	CQ±SE	Эксперт±SE
Люминальный А	8±0.7	13.6±1.4
Люминальный В	35.5±2.9	47.5± 4.5

1339. АЛЬТЕРНАТИВНЫЕ ПОКАЗАНИЯ К ПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Анточ Лилян Федорович¹, Гидирин Николай Петрович², Годорожа Виталий Иванович¹, Чернат Мирча Викторович¹, Медников Лорена Владимировна¹, Донская Анна Евгеньевна¹, Коробчан Надежда Константиновна², Буруянэ Николай Савович¹, Катринич Виктор Порфиревич, Герасим Михаела Аркадиевна¹
1 Институт Онкологии Молдовы, отделение гастрохирургии, Кишинев, Республика Молдова
2 Государственный Университет Медицины и Фармацевтики «Н. Тестемицану», кафедра онкологии, гематологии и лучевой терапии, Кишинев, Республика Молдова

Актуальность: всем известно, что панкреатодуоденальная резекция (ПДР) является золотым стандартом в лечении рака поджелудочной железы, фатерова соска, дистального отдела холедоха и опухолей 12-перстной кишки. Техника ПДР в последнее время хорошо усовершенствована и выполняется опытным хирургом методом которым он владеет лучше всего с наименьшими послеоперационными осложнениями и летальностью.

Цель: определение альтернативных показаний для ПДР и оценка целесообразности выполнения этих операций при онкологических патологиях других органов, однако при которых в опухолевый процесс вовлечены головку поджелудочной железы и 12-перстная кишка.

Материалы и методы: под нашим наблюдением находились за 2011-2015 годах 9 больных (5 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 35 до 65 лет), которым были выполнены комбинированные операции с ПДР по поводу опухолей не исходящих из панкреатодуоденальной зоны а вовлекшие последнюю в процесс местного распространения. Из них у 2-х больных с субтотальной резекцией желудка, у 2-х - правосторонней гемиколэктомией; у 3-х – удаление ГИСТ - опухолей и у 2-х удаление забрюшинных опухолей.

Результаты: у 3-х больных развился послеоперационный панкреатит, успешно вылеченный консервативным путём антисекреторными препаратами. Послеоперационной летальности не зарегистрировано. Больным раком желудка и ободочной кишки послеоперационно было проведено 6 курсов химиотерапии. Пациенты с опухолями ГИСТ продолжают лечение с иматинибом.

Выводы: комбинированные операции с ПДР показаны и оправданы при местнораспространённых опухолях ЖКТ без наличия канцероматоза и отдалённых метастазов.

1340. РАЗЛИЧИЯ В ПРОФИЛЕ ЭКСПРЕССИИ ЦИТОКИНОВ, ИНДУЦИРОВАННЫХ ОНКОГЕННЫМИ И НЕОНКОГЕННЫМИ МИЛЛИПОРОВЫМИ ФИЛЬТРАМИ

Рыбалкина Екатерина Юрьевна, Мойжес Татьяна Григорьевна
ФГБУ Онкологический Научный Центр им. Н.Н.Блохина Минздрава России,
Москва, Россия

Актуальность: механизмы канцерогенеза, индуцируемого инородными телами, связаны с проблемой воспаления, как причиной индукции и развития злокачественных опухолей. Ключевым вопросом является понимание различия между инородными телами, способными вызывать образование опухоли и не обладающими этой способностью (Мойжес Т.Г., 2008). Одним из феноменов данного вида канцерогенеза является возникновение сарком при имплантации мышам гидрофильных миллипоровых фильтров с диаметром пор меньше 0,1мкм. Гистологическое исследование имплантов выявило различия в тканевой реакции для онкогенных фильтров с «малыми» порами (меньше 0.1 мкм) и неонкогенных фильтров с «большими» порами (больше 0,22мкм) (R.D.Kaig, 1973). Для понимания молекулярных механизмов, лежащих в основе наблюдаемых различий, мы исследовали экспрессию ряда цитокинов, которые участвуют в реакции воспаления.

Целью нашего исследования было изучение различий в профиле экспрессии цитокинов при имплантации мышам опухолеродных и неопухолеродных фильтров.

Методы: была проведена подкожная имплантация фильтров с различными порами мышам линии BALb/c. Методом RT-PCR в реальном времени мы исследовали экспрессию ряда цитокинов продуцируемых клетками, обитающими на поверхности фильтров и в капсуле их покрывающей. Сравнивали фильтры с диаметрами пор 0,025мкм (канцерогенные) и 0,45мкм (неканцерогенные) на сроках 38суток и 160 суток с момента имплантации.

Результаты: через 38 дней показано достоверное ($p < 0,01$) превышение экспрессии провоспалительных цитокинов: TNF-альфа (в 2,2раза), iNOS (в 3 раза) IL1b (в 9 раз), IL6 (в 3 раза) клетками вокруг фильтров 0,025мкм по сравнению с 0,45мкм. Количественной разницы в экспрессии NFkB1 и 2, Tgf-beta, IL10 не обнаружено. Через 5,5 мес результаты были другими: IL1-разница значимая; TNF-alfa- разницы в экспрессии практически нет; iNOS - разницы нет; NFkB1, NFkB2 и TGF-beta - разница значима, но обратная – клетки на фильтрах 0,45мкм экспрессируют больше, чем на 0,025 мкм; IL6 и IL10 -разницы практически нет.

Выводы: экспрессия цитокинов, обнаруженная через 38 дней на канцерогенных фильтрах допускает следующую интерпретацию: цитокины, показавшие повышенную по сравнению с неопухолеродными фильтрами экспрессию играют ключевую роль в процессе данного вида канцерогенеза:

IL1 и TNF-alfa активируют NFkB-1, последний, в данных обстоятельствах, может действовать антиапоптотически на клетки-предшественники опухоли, поврежденные определенной концентрацией NO-продукта iNOS, что запускает инициацию опухолевых клеток. Предшествующие опыты показали, что уже через 1,5-3мес после имплантации такие иницированные клетки присутствуют на поверхности инородного тела и развиваются в опухоли спустя определенный латентный период при замене канцерогенного инородного тела на неканцерогенное. Из этого следует, что для инициации опухоли не требуется длительного временного периода. Вероятно картина полученная через 5,5 мес отражает ситуацию, которая достаточна для превращения иницированных клеток в зрелые опухолевые.

1341. СЕМИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В КЛИНИКЕ НИИ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА

Берлев И.В.^{1,2}, Урманчеева А.Ф.^{1,2}, Некрасова Е.А.¹, Ульрих Е.А.^{1,2}, Микая Н.А.¹, Сидорук А.А.^{1,2}, Ибрагимов З.Н.¹, Трифанов Ю.Н.¹, Роговская Т.Т.¹
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность: в лечении рака эндометрия, являющегося распространенным онкогинекологическим заболеванием, основным методом остается хирургический. Внедрение в гинекологическую практику высокотехнологичных операций способствовало активному применению лапароскопии и в лечении злокачественных новообразований эндометрия.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности лапароскопических операций как метода хирургического лечения больных раком эндометрия.

Материалы и методы: в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2010 г. по 2016 г. было прооперировано 1127 больных раком эндометрия с применением эндовидеохирургического комплекса с использованием камер высокого разрешения. Результаты: при помощи видеондоскопической технологии экстирпация матки с придатками была выполнена 588 больным (52,3%), экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией – 523 (46,4%), в том числе 16 пациенткам (1,4%) в дополнении в виде оментэктомии при серозных и серозно-папиллярных формах рака эндометрия. Средний возраст больных составил 56,4 лет (36-88 лет). Индекс массы тела Кетле (ИМТ) более 25,0 был определен у 989 больных (88,8%), из них у 396 пациенток (35,1%) был избыток массы тела, у 344 (30,5%) – ожирение I степени, у 186 (16,5%) – ожирение II степени, у 77 больных (6,8%) – ожирение III степени. Средняя длительность операций в объеме экстирпации матки с придатками составила 56 мин, с тазовой лимфаденэктомией – 184 мин, с тазовой лимфаденэктомией и оментэктомией – 200 мин. Минимальная кровопотеря (менее 50,0 мл) обуславливала отсутствие интра- и послеоперационных гемотрансфузий. Интраоперационные осложнения не зарегистрированы ни в одном случае. Частота встречаемости послеоперационных осложнений у больных раком эндометрия после лапароскопических вмешательств составляет 24,3%, причем доля серьезных в их структуре (кровотечение, кишечная непроходимость, перитонит, эвентрация, сепсис) – не более 0,7%. Из 539 пациенток, хирургическое лечение которых было дополнено тазовой лимфаденэктомией, у 207 (38,4%) определялись бессимптомные лимфокисты, ультразвуковые размеры которых составили от 1,5 до 5,0 см, у 25-ти больных (4,6%) – симптомные лимфокисты размерами 10,0 см, потребовавшие хирургического лечения в объеме вскрытия и дренирования. Средняя длительность дренирования малого таза у пациенток с лимфатическими кистами составила 4 (от 2 до 15) суток. У 37-ти пациенток (6,8%) в течение 4-х недель отмечалась лимфорей из влагалища. У 4-х пациенток на 3-5-е сутки после операции отмечалась геморрагия из культи влагалища, купируемая ее прошиванием, с дальнейшим благоприятным послеоперационным периодом.

Выводы: лапароскопия позволяет больным раком эндометрия в независимости от возрастной категории и их сопутствующих заболеваний выполнить весь объем запланированного радикального оперативного вмешательства с минимальной травматизацией, а также с минимальным риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений, благоприятным и ускоренным течением реабилитационного периода. Все это учитывается наряду с отсутствием ограничений применения этой методики у любой возрастной категории больных, страдающих ожирением различной степени, сахарным диабетом в стадиях компенсации и субкомпенсации, патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

1341. ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ.

Берлев И.В.^{1,2}, Урманчеева А.Ф.^{1,2}, Некрасова Е.А.¹, Ульрих Е.А.^{1,2}, Микая Н.А.¹, Сидорук А.А.^{1,2}, Ибрагимов З.Н.¹, Трифанов Ю.Н.¹, Роговская Т.Т.¹
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность: в настоящее время доминирующей тенденцией в онкогинекологии является внедрение высокотехнологичных малоинвазивных

лапароскопических операций, в том числе и в лечении злокачественных новообразований эндометрия, имеющих несомненные преимущества перед открытым доступом.

Целью настоящего исследования являлась оценка ближайших и отдаленных результатов лапароскопических операций как метода хирургического лечения больных раком эндометрия на основании опыта российской онкологической клиники (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова).

Материалы и методы: в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2010 г. по 2016 г. было прооперировано 1127 больных раком эндометрия с применением эндовидеохирургического комплекса с использованием камер высокого разрешения.

Результаты: при помощи видеоэндоскопической технологии экстирпация матки с придатками была выполнена 588 больным (52,3%), экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией – 523 (46,4%), в том числе 16 пациенткам (1,4%) в дополнении в виде оментэктомии при серозных и серозно-папиллярных формах рака эндометрия. У большинства больных выявлена IA стадия заболевания (65,9%). При этом IB и IIIC1 стадии составили 32,5% и 1,3%. У большинства больных диагностирована эндометриодная аденокарцинома эндометрия (96,5%), и только у 3,5% пациенток – серозно-папиллярная и светлоклеточная формы рака тела матки ($p > 0,05$). Средняя длительность операций в объеме экстирпации матки с придатками составила 56 мин, с тазовой лимфаденэктомией – 184 мин, с тазовой лимфаденэктомией и оментэктомией – 200 мин. Число удаленных тазовых лимфатических узлов составило более 20 с каждой стороны. После операции из 1127 больных получили адьювантную лучевую терапию 718 (63,7%) на основании результатов гистологического исследования операционного материала, т.е. наличия глубокой инвазии, сниженной дифференцировки опухоли, лимфогенных метастазов. Осложнений после лучевой терапии не было. За время наблюдения (с 2010 г. по 2014 г.) зарегистрировано 17 рецидивов заболевания: у 3-х больных серозно-папиллярной формой рака эндометрия и IIIC1 стадией (T1vN1M0) в течение 1,5 лет после хирургического лечения - в виде диссеминации опухоли в брюшной полости и малом тазу, у 12-ти пациенток - в виде цитологического определения в области культи влагалища клеток железистого рака. В период наблюдения за 504 пролеченными больными раком эндометрия с 2010 г. по 2014 г. умерло 8 пациенток (1,5%) от прогрессирования заболевания. Таким образом, общая выживаемость в сравнении с зарубежными данными статистически сопоставима с мировыми показателями. Беспрогрессивная выживаемость у больных раком эндометрия в общей группе составила $93,7 \pm 3,8\%$ (медиана общей выживаемости – $23,5 \pm 4,3$ месяцев).

Выводы: видеоэндоскопическая технология, являясь современным методом хирургического лечения, позволяет больным раком эндометрия в независимости от возрастной категории и их сопутствующих заболеваний выполнить весь объем запланированного радикального оперативного вмешательства с минимальной травматизацией, а также с минимальным риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений, благоприятным и ускоренным течением реабилитационного периода. При этом общая выживаемость в сравнении с зарубежными данными статистически сопоставима с мировыми показателями.

1344. АЛЬТЕРНАТИВНЫЙ (ЕЖЕНЕДЕЛЬНЫЙ) РЕЖИМ ВВЕДЕНИЯ ТОПОТЕКАНА ПРИ РЕЦИДИВНОМ/МЕТАСТАТИЧЕСКОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Забунув Александр Васильевич
М.С.П.У. Институт Онкологии, г. Кишинев, Молдова

Введение: эффективность топотекана при распространенном или рецидивирующем раке шейки была продемонстрирована в ряде исследований I фазы и составила 13%-19%. Традиционно применяют 5-ти дневный режим введения топотекана каждые 21-28 дней. Гематологическая токсичность лимитирует использование препарата. Альтернативный режим еженедельного применения топотекана, главным образом, при раке яичников позволил существенно снизить гематологическую токсичность препарата без ущерба для эффективности. Имеются отдельные сообщения об использовании топотекана в таком режиме, у многократно леченных больных раком шейки матки, получавших 1 или 2 линии терапии.

Цель исследования: оценка эффективности и безопасности режима еженедельных инфузий топотекана у больных с рецидивирующим/метастатическим раком шейки матки. **Материал и методы:** в исследование было включено 16 больных, в том числе 12 - с рецидивами и метастазами рака шейки матки, после проведенного ранее радикального лечения, у 4 больных изначально была диагностирована IVb стадия. Общее состояние ECOG-1-2. Средний возраст- 48,2 года (31-65). У 9 больных ранее проводилось химиолучевое лечение (с включением цисплатина), у 3- операция +химиолучевое лечение. У всех больных был диагностирован плоскоклеточный рак шейки матки. Все пациентки ранее получали не менее 1-2 линий терапии по поводу прогрессирования заболевания. В качестве первой линии наиболее часто использовалась комбинация 5-ФУ+цисплатин

($n=9$), паклитаксел+ карбоплатин ($n=7$), двое больных были включены в исследование после 2-х линий химиотерапии. Топотекан вводили внутривенно в виде еженедельной инфузии в дозе $2,0 - 2,5 \text{ мг/м}^2$ в 1-й, 8-й и 15 дни 28 дневного цикла. Лечение продолжали до прогрессирования заболевания или неприемлемой токсичности. Количество проведенных курсов – 51, в среднем -3,5(диапазон 1-6)

Результаты: оценка эффективности и токсичности проведена у 14 из 16 больных. Полного или частичного ответа не отмечено. У 4 (28,6%) больных с метастазами в легкие, лимфоузлы средостения была зафиксирована стабилизация опухолевого процесса. Медиана выживаемости без прогрессирования составила-11 недель, а медиана общей выживаемости-26 недель. Лечение хорошо переносилось, гематологическая токсичность умеренная (лейкопения I-II ст. – у 35,7%, анемия I-II ст. - у 42,8% больных)

Выводы: использование топотекана в режиме еженедельных инфузий, в качестве второй линии терапии, позволило достичь стабилизации опухолевого процесса у 28,6% случаев. Профиль токсичности умеренный.

ВОЗМОЖНОСТИ КОМБИНАЦИИ ИРИНОТЕКАНА+ТЕГАФУР(TEGAFIRI) ВО ВТОРОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ (МКРР)

Забунув Александр Васильевич, Клечкова Марта Давидовна
М.С.П.У. Институт Онкологии, Кишинев, Молдова

Введение: в настоящее время комбинация фторпиримидинов (5-фторурацил и его аналоги) и фолиновой кислоты в сочетании с иринотеканом и оксалиплатином являются стандартом лечения МКРР. Особый интерес представляют комбинации иринотекана с пероральными фторпиримидинами (Тевафур, Капецитабин, УФТ, S1). В доступной литературе имеется небольшое количество сообщений об эффективности и безопасности сочетания иринотекана с тегафуром во второй линии химиотерапии МКРР.

Цель: оценить эффективность и побочные эффекты комбинации иринотекан+тегафур, используемой во второй линии химиотерапии у больных МКРР.

Материал и методы: в исследование включено 42 пациента с МКРР (мужчины-27, женщины-15), состояние по шкале ECOG 0-2. Средний возраст-55,2 года (34 -70 лет). Опухоль прямой кишки у - 20, ободочной у 22 больных. В анамнезе хирургическое лечение у 30, лучевая терапия - у 12 больных. Все больные ранее получали химиотерапию на основе оксалиплатина, фторпиримидинов(5-FU, капецитабин), у 6 из них использовался бевацизумаб. Метастатическое поражение печени - у 24(57,1%) больных, в том числе в сочетании с метастазами в легкие (8), кости(2), яичники(4). Изолированное поражение легких - у 5 больных, метастазы в лимфоузлы – у 6, брюшину - у 5, местное прогрессирование с вовлечением в процесс мочевого пузыря, простаты - у 2 больных. Режим лечения: иринотекан 200 мг/м^2 в 1-й день, тегафур 800 мг/м^2 в два приема во 2 -15 дни. Интервалы между циклами-21 день. Количество проведенных циклов- 101 (в среднем- 2,4). Опухолевые маркеры (CEA, CA-19-9) были изучены у 31(73,8%) из 42 больных. Результаты лечения оценивали согласно критериям RECIST.

Результаты: эффективность терапии и токсичность оценены у 39 пациентов. Частичная регрессия опухоли (ЧР) была зафиксирована у 12(30,8%) больных с метастазами в печени и легкие, что позволило в 2(5,1%) случаях выполнить экономную резекцию печени (R0). Стабилизация опухолевого процесса - у 15(38,4%), прогрессирование после 2 -х курсов лечения отмечено у 12(30,3%) больных. Снижение уровня опухолевых маркеров $>50\%$ отмечено у всех больных с объективным эффектом. Медиана выживаемости составила 6, 2 месяца. Лечение осложнилось нейтропенией I-степени у 5 (12,8%) больных, анемией I-ст.- у 11(28,2%), диареей I-II ст.- у 21 (53,8%), в том числе, у 2-х пациентов диареей III ст. Тошнота, рвота I-II ст. - у 23(58,9%), повышение уровня трансаминаз отмечено в 27,3% случаев. Боли в области живота- 7,6%, астения -25,6%, головная боль в 12,8% случаев.

Вывод: комбинация иринотекан +тегафур(TEGAFIRI) показала эффективность во 2-ой линии химиотерапии у больных МКРР, с допустимым профилем токсичности.

1349. ТЕХНОЛОГИЯ ВЗЯТИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ БИОПТАТОВ ПРИ РАКЕ БОЛЬШОГО ДУОДЕНАЛЬНОГО СОСКА

Назарова Дарья Владимировна, Расулов Родион Исмагилович
Государственное Бюджетное Учреждение Здравоохранения «Иркутский областной онкологический диспансер» г. Иркутск, Россия

Актуальность: ориентиром для выбора тактики лечения рака большого дуоденального соска (БДС) является морфологический вариант опухоли (протоковый или кишечный тип). Карциномы с протоковым типом отличаются неблагоприятным прогнозом за счет склонности к периневральной инвазии, раннему инфильтративному росту, регионарному и отдаленному метастазированию, поэтому дооперационная верификация диагноза актуальна для составления оптимального плана лечения.

Задача исследования: определить наиболее эффективную технологию взятия

биоптатов посредством фиброгастроскопии при раке БДС

Материалы и методы: в исследование включены 71 пациент, пролеченный по поводу рака большого дуоденального соска в период с 2001 по 2015 гг. Пациенты разделены на 2 группы. В первую группу вошли 34 человека, где диагноз рака БДС был установлен на основании фиброгастроскопии и морфологического исследования одиночных эндоскопических биоптатов из поверхностных участков слизистой оболочки БСДК. Вторая группа состояла из 37 пациентов, которым на первом этапе выполняли эндоскопическую ультрасонографию билиопанкреатодуоденальной зоны. При наличии ЭУС-признаков рака БДС выполнялась папиллосфинктеротомия (полная или частичная) и осуществлялось взятие материала из 4 точек (устье, канал, устье ОЖП, устье ГПП). Как полные были оценены биоптаты в которых содержались структуры мышечно – железистого слоя стенки БСДК.

Результаты: в первой группе экзофитная форма рака обнаружена у 19 пациентов (58%), морфологически не удалось подтвердить диагноз у 1 пациента (1,9%), у 15 пациентов (42%) – установлена эндофитная форма опухоли. При малых размерах и инвертированной форме роста опухоли, морфологическая верификация диагноза на дооперационном этапе не была получена у 7 пациентов (36,8%). В целом чувствительность метода составила 79%. При экзофитной форме роста опухоли информативность – 97%, в то время как при эндофитной только – 24%. Во второй группе пациентов экзофитная форма рака установлена у 20 пациентов (54%), морфологически не удалось подтвердить диагноз у 2 пациентов, эндофитная форма у 17 пациентов (45,9%), без морфологической верификации 3 пациентов. Чувствительность метода составила 89%. Информативность при экзофитной форме роста 98%, при эндофитной – 39%

Выводы: исследование одиночных эндоскопических биоптатов из поверхностных участков большого дуоденального соска для диагностики рака имеет низкую диагностическую информативность на уровне 24%, при эндофитной форме роста опухоли. Для повышения информативности фиброгастроскопии с биопсией для диагностики эндофитной формы опухоли необходимо выполнять папиллосфинктеротомию (полную или частичную) и осуществлять забор материала из 4 точек (устье, канал, устье ОЖП, устье ГППЖ).

1360. ВЫСОКОПОЛЬНАЯ МРТ-ПЕРФУЗИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

^{1,2}Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна, ²Жакенова Жанар Кабдуалиевна, ¹Ахметова Галия Сабыровна, ^{1,2}Касымбекова Гульжан Джумаалиевна, ¹Толешбаев Диас Кайратович, ¹Каримбаева Алия, ¹Абдрасилова Жанар, ¹Казиев Фархад, ¹Соколенко Екатерина Григорьевна, ³Ахмудинова Айшагуль Насыровна.
¹Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Казахстан
²Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан
³Центральная городская клиническая больница, г. Алматы, Казахстан

Актуальность: несмотря на проведение высокотехнологичных хирургических операций с соблюдением современных принципов удаления глиальных опухолей, их продолженный рост в определенной части наблюдений считают неизбежным. Поэтому своевременная диагностика истинного продолженного роста глиальных опухолей остается актуальной проблемой.

Целью исследования является изучение церебральной МР-перфузии в измененном участке головного мозга методом 3D ASL, путем анализа изменения скорости мозгового кровотока rCBF на картах перфузии для диагностики рецидива/продолженного роста глиальных опухолей головного мозга.

Материал и методы: материалом исследования явились МРТ-исследования головного мозга 52 пациентов с верифицированным диагнозом астроцитомы головного мозга. Всем пациентам первым этапом проведено оперативное вмешательство. Из них 26 (50,0%) пациентов получили комплексное лечение. Все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 35 (67,31%) пациентов с рецидивом/продолженным ростом опухоли головного мозга, средний возраст составил 43,4 лет. В контрольную группу вошли 17 (32,69%) пациентов без признаков рецидива опухоли головного мозга. В обеих группах изучена церебральная МР-перфузия в измененном участке головного мозга методом 3D ASL, путем анализа изменения скорости мозгового кровотока rCBF на картах перфузии. Все исследования головного мозга проведены на МРТ с напряженностью магнитного поля 3,0 Т «Discovery MR750», в условиях КазНИИОнР, в 2015-2016 гг. Все исследования головного мозга проводились с внутривенным усилением гадолинием.

Результаты: в основной группе при внутривенном контрастировании отмечено изоинтенсивное контрастирование образований в 5 (14,29%) случаях, гиперинтенсивное контрастирование в 29 (82,86%) случаях и отсутствие контрастирования в 1 (2,86%) случае. При проведении 3D ASL-метода отмечалось увеличение скорости кровотока rCBF в области образования во всех 35 (100%) случаях. В группе контроля отмечалось гиперинтенсивное контрастирование по ходу капсулы остаточной полости в 9 (52,94%) случаях, при проведении ASL-перфузии в области контрастирования не выявлено очагов повышения скорости кровотока. Отмечено отсутствие контрастирования остаточной полости в 8 (47,06%)

случаях. ASL-перфузия в контрольной группе не выявила очагов повышения скорости кровотока в области изменений.

Выводы: изменение скорости мозгового кровотока rCBF при ASL-перфузии является методом выбора в диагностике рецидивных опухолей головного мозга.

1361. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ МАММОГРАФИИ С ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИМИ ДАННЫМИ

^{1,2}Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна, ²Жакенова Жанар Кабдуалиевна, ¹Иноземцева Наталья Игоревна, ^{1,2}Касымбекова Гульжан Джумаалиевна, ¹Жетписова Дана Марсельевна, ¹Кожобекова Айгулим Ерақыновна, ¹Мангитова Лаура Акторекызы, ¹Соколенко Екатерина Григорьевна, ¹Кусайнова Ботагоз Турсуновна.
¹Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Казахстан
²Казахский Национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Казахстан

Актуальность: во всем мире рак молочной железы (РМЖ) – наиболее распространенное злокачественное заболевание и ведущая причина смертности среди женщин. Маммография является стандартным методом диагностики заболеваний молочной железы и оценки эффективности лекарственной терапии РМЖ. Самой распространенной моделью оценки эффективности химиотерапии является оценка лекарственного патоморфоза.

Целью исследования является изучение маммографической оценки эффективности химиотерапии РМЖ путем проведения корреляционного анализа.

Материал и методы: для оценки эффективности лечения маммография проведена 33 пациенткам до и после неoadъювантной химиотерапии. Всем пациенткам первым этапом в плане комплексного лечения проводились 4-6 курсов неoadъювантной химиотерапии (НАХТ) в КазНИИОнР в 2015-2016 г.г. Возраст пациенток варьировал от 32 до 66 лет. Средний возраст составил 52,2 лет. Результаты сопоставлялись с данными гистологического исследования после операции. Был изучен химиотерапевтический патоморфоз опухоли молочной железы. Вычислено среднее значение регресса максимального размера опухоли молочной железы на маммограммах до и после НАХТ, проведен корреляционный анализ динамики среднего значения регресса максимального размера и патоморфоза опухоли, корреляция с количеством метастатически пораженных подмышечных лимфоузлов. Оценка динамики размеров опухоли проводилась согласно классификации RECIST.

Результаты: проведен анализ между изменением размера опухоли молочной железы в процессе проведения НАХТ и степенью патоморфоза. При степени патоморфоза 0 уменьшение среднего максимального размера опухоли на маммограммах в процессе НАХТ составило 27,05%, при патоморфозе 1 ст. – 32,70%, 2 ст. – 34,77%, 3 ст. – 33,01%, 4 ст. – 56,25%. Проведен корреляционный анализ динамики среднего значения регресса максимального размера и патоморфоза опухоли, который выявил сильную прямую связь между показателями динамики среднего значения регресса максимального размера и патоморфозом опухоли – коэффициент корреляции Пирсона составил $r=0,82$. Коэффициент корреляции Пирсона динамики среднего значения регресса максимального размера опухоли на маммограммах с количеством патоморфологически выявленных метастатически пораженных подмышечных лимфоузлов составил $r=-0,92$ и выявил сильную обратную корреляционную связь.

Выводы: предсказательным критерием оценки эффективности неoadъювантной химиотерапии при РМЖ может быть изменение размера опухоли на маммограммах.

1363. СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТАНДАРТНОЙ СХЕМЫ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ СО СХЕМОЙ ЦИСПЛАТИН И МИТОМИЦИН У ВОЛЬНЫХ BRCA-АССОЦИИРОВАННЫМ РАКОМ ЯИЧНИКА

Котик Христина Богдановна¹, Городнова Татьяна Васильевна¹, Соколенко Анна Петровна^{1,2}, Иванцов Александр Олегович¹, Маныхас Георгий Моисеевич^{3,6}, Лисянская Алла Сергеевна^{5,6}, Михеева Ольга Николаевна⁷, Григорьева Татьяна Геннадиевна¹, Михайлюк Галина Ивановна¹, Берлев Игорь Викторович^{1,3}, Иманитов Евгений Наумович^{1,2,3,4}
¹НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, Россия
²Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет г. Санкт-Петербург, Россия
³Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова г. Санкт-Петербург, Россия
⁴Санкт-Петербургский государственный университет г. Санкт-Петербург, Россия
⁵Санкт-Петербургское государственное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер» г. Санкт-Петербург, Россия
⁶Санкт-Петербургский государственный университет им. И.П. Павлова г. Санкт-Петербург, Россия
⁷Ленинградский областной онкологический диспансер г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в настоящее время не определена наиболее эффективная схема химиотерапии у больных BRCA-ассоциированным раком яичника.

Цель исследования: сопоставить эффективность схем неoadъювантной химиотерапии (НХТ): цисплатин и митомицин со схемой платиновой химиотерапии в комбинации с таксанами у больных BRCA-ассоциированным раком яичника (РЯ).

Материалы и методы: в проспективном многоцентровом исследовании в период с 2015 г. по 2016 г. 11 больных BRCA1-ассоциированным РЯ получили НХТ по схеме МР - митомидин (10 мг/м²) и цисплатин (100 мг/м²) каждые 4 недели от 2 до 6 курсов. В группу сравнения вошли 11 больных BRCA1-ассоциированным РЯ, проходившие НХТ в период с 2008 г. по 2011 г. по схеме ТСbP - таксол (175 мг/м²) и карбоплатин (AUC6) (10 пациенток) или по схеме ТР - таксол (175 мг/м²) и цисплатин (75 мг/м²) (1 пациентка) каждые 4 недели от 1 до 6 курсов. Клиническая эффективность оценивали по критериям RECIST 1.1, объем циторедуктивной операции – по рекомендациям ESMO (2015), степень лечебного патоморфоза - по шкале Bohm (2015)*.

Результаты: объективный ответ зарегистрирован у всех больных (11/11 (100%)) в группе после НХТ по схеме МР, тогда как при терапии таксаносодержащей схемой величина объективного ответа была ниже и составила 36% (4/11 больных, $p=0,001$). Циторедуктивная операция в оптимальном объеме выполнена у всех больных в группе после НХТ по схеме МР (11/11 (100%)). В группе ТСbP и ТР количество оптимальных циторедукций оказалось ниже (7/11 (64%), $p=0,045$). Полный патоморфологический ответ зарегистрирован только в группе МР - у 2 из 11 больных (18%), при этом в группе пациенток получавших НХТ по схеме ТСbP и ТР ни одного случая полного патоморфоза не зафиксировано. Более высокая частота выраженного и умеренного патоморфологического ответа в яичнике наблюдалась в группе МР (11/11(100%)) против ТСbP и ТР (5/9 (55%), $p=0,02$). Степень лечебного патоморфоза оценена только у 9 больных из 11 в группе ТСbP, ТР в связи с отсутствием стеклопрепаратов и блоков в архиве.

Выводы: комбинация цисплатина и митомидина С является эффективной схемой неoadъювантной химиотерапии у больных BRCA-ассоциированным раком яичника.

*Bohm S, Faruqi A, Said I, Lockley M, Brockbank E, et al. Chemotherapy Response Score: Development and Validation of a System to Quantify Histopathologic Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Tubo-Ovarian High-Grade Serous Carcinoma. J Clin Oncol. 2015 Aug; 33(22):2457–63.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ 14-25-00111.

1364. СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОЙ БАЗАЛИОМЫ

Вашкевич Арина Александровна¹, Резцова Полина Александровна¹, Разновозный К.И.², Котрехова Л.П.³, Попов Евгений Александрович³, Кузьмин Денис Вячеславович³

¹ кафедра дерматовенерологии ФБГУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

² Санкт-Петербургское Государственное Бюджетное Учреждение «Здравоохранения

«Городской клинической онкологической диспансер», Санкт-Петербург, Россия;

³ Санкт-Петербургское Государственное Бюджетное Учреждение «Здравоохранения «Городской консультативно-диагностический центр №1», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: согласно данным Американского Онкологического Общества (American Cancer Society, ACS), базалиома – наиболее частый вид рака кожи. Около 5,4 млн немеланомных злокачественных опухолей кожи диагностируются каждый год, 80% из них – базальноклеточный рак. Ежегодно эта цифра растет, что, вероятно, связано с усовершенствованием диагностических методов, в том числе с появлением дерматоскопии в арсенале дерматологов и онкологов.

Цель: демонстрация актуальности освоения специалистами высокочувствительных методов первичной диагностики онкологической патологии на примере показательного клинического случая.

Материалы и методы: представлен клинический случай пациентки Р., 73 лет, обратившейся в поликлиническое дерматологическое отделение СЗГМУ им И.И. Мечникова по поводу длительно существующего образования на коже спинки носа. При клиническом осмотре: на кожи спинки носа визуализируется, бледно-розовый полупрозрачный узелок с гладкой поверхностью, размером 0,5 х 0,7 см. Дерматоскопически: отсутствие признаков меланоцитарного образования, древовидные сосуды, оvoidные структуры. При полном осмотре на коже спины были обнаружены две симметрично расположенные слабо инфильтрированные бляшки нежно – розового цвета с корочками на поверхности. При опросе выяснилось, что пациентка получала терапию топическими кортикостероидами по поводу «бляшечной экземы», с клиническим ухудшением. По результатам дерматоскопии: образования немеланоцитарные, древовидные сосуды, листовидные структуры на периферии одного из образований, кристаллические структуры. С предварительным диагнозом «первично-множественные базальноклеточные карциномы: нодулярная и поверхностная формы» пациентка была направлена в СПб ГБУЗ ГКЮД для верификации диагноза.

Результаты: было выполнено удаление всех трех образований. На спине – иссечение опухоли с отступом от края опухоли 1,5 см, с закрытием дефекта пластикой местными тканями. На спинке носа – эксцизия с помощью хирургического лазера с целью большей прецизионности и лучшего косметического эффекта. По результатам последующего патоморфологического исследования был выставлен диагноз, общий для всех образований: «базально - клеточная карцинома».

Выводы: в настоящее время наиболее доступным не инвазивным методом исследования опухолей кожи, повышающим точность дифференциальной

диагностики является дерматоскопия, которая позволяет избежать неадекватных терапевтических тактик, неизбежного инвазивно-деструктирующего роста, а также снизить риск рецидивирования опухоли после хирургического иссечения.

1379. ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Вашкевич Арина Александровна¹, Резцова Полина Александровна¹, Корнишева Вера Гавриловна¹, Левина Юлия Владимировна¹, Богородский Дмитрий Юрьевич², Банаева Ирина Батовна²

¹ кафедра дерматовенерологии ФБГУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

² ГБУЗ «Ленинградский областной онкологический диспансер»

Актуальность: меланома – это опухоль из малигнизированных меланоцитов-клеток, развивающихся из нервного гребня при эмбриогенезе. Несмотря на то, что меланома чаще всего локализуется на коже, эта опухоль относится к неоплазиям нервной ткани. За последние 30 лет удвоилось количество зарегистрированных случаев заболевания меланомой, что связано с улучшением методов неинвазивной диагностики. Основными триггерами для малигнизации меланоцитов являются I-II фототип и связанная с этим чувствительность к УФ, интенсивное солнечное облучение в анамнезе.

Цель: демонстрация актуальности освоения специалистами высокочувствительных методов первичной диагностики онкологической патологии, а также пропаганды самообследования на примере показательного клинического случая.

Материалы и методы: представлен клинический случай пациента У., 69 лет, обратившегося в поликлиническое дерматологическое отделение СЗГМУ им И.И. Мечникова по поводу изменения ногтевых пластин. При полном осмотре на коже спины были обнаружены многочисленные однотипные себорейные кератомы и дермальные невусы. Одно из образований подходило по макроскопическим признакам (Asymmetry, Borders, Color, ugly Ducking) под подозрение о малигнизации. При дерматоскопии: образование меланоцитарное, несимметричное по форме и структуре, отмечались бело-голубая вуаль, многочисленные неравномерные глобулы и точки. Периферические лимфатические узлы не измененные. При рентгеновском исследовании органов груди и УЗИ органов живота отдаленных метастазов не выявлено. С предварительным диагнозом «меланома» пациент был направлен в ГБУЗ ЛООД для оперативного лечения.

Результаты: было выполнено широкое иссечение опухоли кожи спины. Макроскопически: кожный лоскут 7 х 3 см, толщиной 2,5 см. В центре – серо-черный узел без изъязвления неправильной формы 0,6 см в диаметре. Край резекции прошел на расстоянии 1,5-4 см.

Микроскопически: пигментная лентигино-меланома кожи (0,6 см), с очаговым веретенклеточным компонентом, без изъязвления, с высокой митотической активностью, умеренной лимфоидно-плазматической перифокальной реакцией, с признаками инвазии в ретикулярный слой дермы. Уровень инвазии по Clark-3, толщина по Breslow 2 мм.

Совпадение данных дерматоскопии и морфологического исследования.

Выводы: в настоящее время наиболее доступным неинвазивным методом исследования опухолей кожи, повышающим точность дифференциальной диагностики является дерматоскопия, которая позволяет избежать неадекватных терапевтических тактик, неизбежного инвазивно-деструктирующего роста и метастазирования, а также снизить риск рецидивирования опухоли после хирургического иссечения.

1382. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТИ ПСА-СКРИНИНГА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ НА ОСНОВЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ (НА ПРИМЕРЕ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ)

Новикова Татьяна Сергеевна, Доможирова Алла Сергеевна, Аксенова Ирина Алексеевна
ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»

Актуальность: ЗНО предстательной железы являются одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества. Заболеваемость ЗНО предстательной железы увеличивается быстрыми темпами, особенно среди лиц пожилого возраста, что также обусловлено и широким внедрением скрининга этих заболеваний с помощью определения уровня общего ПСА крови.

До настоящего времени ведутся споры об эффективности ПСА-скрининга, так как в результате увеличивается выявление клинически незначимых форм ЗНО предстательной железы, что в свою очередь ведет не только к увеличению заболеваемости, но и смертности от этой патологии вследствие избыточного лечения.

Одним из приоритетных критериев оценки результатов проведения профилактических программ может выступать и выживаемость онкологических больных. Оценочных исследований по выживаемости онкологических больных, принявших участие в скрининговых мероприятиях, в России, к сожалению, на сегодняшний день не проводится.

Цель: оценить показатели выживаемости онкологических больных со злокачественными новообразованиями предстательной железы в различных возрастных группах, выявленных при ПСА-скрининге.

Материалы и методы: основой для расчета и проведения анализа показателей выживаемости онкологических больных с ЗНО предстательной железы явились данные Популяционного ракового регистра Челябинской области.

Результаты: с 2010 года в Челябинской области организован скрининг ЗНО предстательной железы с использованием определения общего ПСА крови у мужчин, который внес существенный вклад в увеличение удельного веса локализованных форм в общей структуре ЗНО. Рост числа локализованных форм ЗНО предстательной железы в 2010-2015г.г. при ПСА-скрининге составил 7,8%, что существенно улучшило результаты по Челябинской области в целом на 9,5%.

По данным Популяционного ракового регистра г. Санкт-Петербурга средний показатель относительной 5-летней выживаемости больных с локализованными формами (I-II стадии) ЗНО предстательной железы за 2000-2005 годы составил 99,8%, что в 1,8 раза превышает средний показатель относительной выживаемости больных с распространенными формами заболевания (III-IV стадии). В возрастной группе до 50 лет относительная выживаемость больных ЗНО предстательной железы значительно ниже по сравнению с группой 50 лет и старше (39,3% против 72,8% соответственно).

Выводы:

1. ПСА-скрининг является перспективным методом раннего выявления ЗНО и не требует дополнительного привлечения финансовых средств на реализацию.
2. Проведение ПСА-скрининга обуславливает изменение стадийной структуры заболеваемости ЗНО предстательной железы в сторону увеличения локализованных форм заболевания и, как следствие, снижение уровня смертности и увеличение выживаемости онкологических больных.

1383. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ ВНУТРИАРТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ С ПРОТОВОКОВОЙ АДЕНОКАРЦИНОМой ГОЛОВКИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Павловский А.В., Моисеенко В.Е., Попов С.А., Стаценко А.А.
ФБГУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России

Актуальность: неудовлетворительные результаты хирургического лечения протоковой аденокарциномы поджелудочной железы общеизвестны. Объем хирургического вмешательства обычно не позволяет улучшить показатели выживаемости. Сочетание оперативного вмешательства с проведением химиотерапии в лечении рака поджелудочной железы позволяет несколько улучшить отдаленные результаты лечения. Важным обстоятельством является высокая резистентность данной формы опухоли к современным химиопрепаратам. Повышение концентрации и времени воздействия лекарственных средств является одним из способов преодоления устойчивости опухолей химиопрепаратам. Клиническая реализация этих условий может быть достигнута путем внутриартериальной селективного введения препаратов. Это позволяет создать пиковые концентрации химиопрепарата в сосудах, питающих опухолевые клетки, а применение масляной химиоэмболизации увеличить его экспозицию. Селективная внутриартериальная химиотерапия остается актуальной в связи с появлением новых более эффективных лекарственных средств лечения протоковой аденокарциномы.

Цель исследования: сравнительная оценка отдаленных результатов лечения протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы после проведения комбинированного лечения.

Материалы и методы: в контролируемое открытое ретроспективное исследование включены 157 пациентов с подтвержденным диагнозом протоковой аденокарциномы головки поджелудочной железы, проходивших лечение в ФГБУ РНЦРХТ МЗ РФ в период с 1999 по 2016 год. Основную группу составили 52 пациента, получавшие комбинированную химио-неоадвантанную ХЭ препаратами гемцитабин и оксалиплатин, операцию, а также до 6 курсов РХТ – химиоинфузия (ХИ) в чревной ствол препаратами гемцитабин, оксалиплатин в период с 2008 по 2016 год. Контрольная группа состояла из 54 человек, которым было выполнено хирургическое лечение и 51 пациента, получившего помимо операции курсы РХТ (неоадвантанную ХЭ и адвантанную химиоинфузию) препаратом гемцитабин в период с 1999 по 2008. Производилась сравнительная оценка отдаленных результатов проведенного лечения.

Результаты: в основной группе к моменту начала статистического анализа умерло 39 (75%) пациентов. 13 (25 %) человек живы, без признаков рецидива и прогрессирования заболевания. Минимальный срок продолжительности жизни составил 5 месяцев, максимальный – 65 месяцев. Средняя продолжительность жизни составила 27 месяцев, однолетняя выживаемость в группе составила 80 %, двухлетняя – 57%, пятилетняя- 15 %. Медиана продолжительности безрецидивного периода в основной группе составила

12 месяцев. При сравнительной оценке отдаленных результатов лечения в трех группах, медиана продолжительности жизни пациентов, которым было выполнено только оперативное лечение составила 11 мес., у больных, получавших периоперационную регионарную химиотерапию препаратом гемцитабин – 18 мес., у пациентов, получавших периоперационную регионарную химиотерапию препаратами гемцитабин и оксалиплатин – 23 мес соответственно. Средняя продолжительность жизни в сравниваемых группах составила 8,4, 22 и 27 мес.

Выводы: использование регионарной периоперационной химиотерапии в комбинированном лечении рака головки поджелудочной железы улучшает отдаленные результаты лечения.

1394. ПЕРВЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИЦЕЛЬНОЙ FUSION-БИОПСИИ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Коссов Филипп Андреевич¹, Баранова Екатерина Олеговна²
Камолов Баходур Шарипович², Абдуллин Искандер² Ильфакевич,
Панов Вадим Олегович¹, Капустин Владимир Викторович³
¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
²АО «Европейский медицинский центр», Москва, Россия
³Московская городская онкологическая больница №6, Москва, России

Актуальность: стандартная биопсия (СБ) предстательной железы (ПЖ) в настоящее время является неотъемлемой частью диагностики рака предстательной железы (РПЖ). Частота обнаружения РПЖ при СБ колеблется от 31-42%, однако число ложноотрицательных результатов остается чрезмерно высоким. Активное и массовое внедрение в рутинную клиническую практику мПМРТ в сочетании с использованием гибридных технологий, таких как прицельная fusion-биопсия (ПБ) могут существенно повысить выявляемость раков среднего (РСР) и высокого риска (РВР), как при первичной биопсии ПЖ, так и у пациентов с отрицательными биопсиями в анамнезе.

Материалы и методы: было обследовано 20 больных. Анализ данных включал пациентов с первичной биопсией и ранее отрицательными СБ в анамнезе. Исследуемую популяцию составляли мужчины в возрасте от 44 до 71 года (медиана возраста 62 года). Критериями включения являлись наличие у пациентов: 1) изменения лабораторных показателей; 2) изменения на мПМРТ (PI-RADS>2); 3) положительные/сомнительные результаты физикального исследования. Критериями для выполнения мПМРТ ПЖ являлись: повышенный уровень ПСА и/или наличие положительных/подозрительных результатов пальцевого ректального исследования. По результатам мПМРТ ПЖ у всех пациентов был выявлен, по крайней мере, один подозрительный очаг согласно системе отчетности PI-RADS v.2 (PI-RADS>2). Исследования выполнялось в два этапа: 1) проведение мПМРТ ПЖ; 2) выполнения процедуры прицельной fusion-биопсии по средством аппаратного.

Результаты: полученные данные позволяют определить основные тенденции и перспективы развития методики. А именно, прицельная биопсия статистически достоверно (коэффициент корреляции Спирмена – 0,8, p<0.0001) не уступает СБ по степени выявления узлов с высоким потенциалом злокачественности, при этом по результатам регрессионного анализа точность выявления РВР при ПБ оказалось выше в сравнении с СБ (p<0.0001). Использование методики ПБ позволяет выполнять меньшее количество вколов для выявления гистологического материала с наибольшим потенциалом злокачественности. Данные МРТ показали статистически достоверную корреляцию с результатами ПБ (p<0.02, коэффициент корреляции при ПБ 0,7). Применение методики ПБ показало отсутствие чувствительности к выявлению клинически не значимого рака ПЖ.

Выводы: результаты последних достижений в области медицинской визуализации в совокупности с применением гибридных технологий не оставляют сомнений, что дальнейший вектор развития выполнения биопсии ПЖ будет сведен к концепции «прицельной или зрячей» биопсии, что в свою очередь может существенно повысить выявляемость рака среднего и высокого риска. Использование методики МРТ/УЗИ Fusion биопсии позволяет существенно повысить обнаружение клинически значимых форм РПЖ, правильно выставить клиническую стадию заболевания, верно стратифицировать риски, что является существенно важным фактором в выборе тактики лечения для каждого конкретного больного.

1398. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ СТАДИЙ IА2 – IВ

Оводенко Дмитрий Леонидович, Хабас Григорий Николаевич, Шешко Полина Леонидовна, Макарова Анна Семеновна, Голицына Юлия Сергеевна, Мамедов Шахин Яшарович, Коршунов Алексей Александрович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Актуальность: рак шейки матки занимает шестое место в структуре онкологической заболеваемости женщин. В последние годы повышается количество пациенток с метнораспространенными формами заболевания (стадиями Iб2 – IIIб, FIGO 2009). Получены данные, свидетельствующие об эффективности неоадвантанной химиотерапии с последующей радикальной

гистерэктомией у таких пациенток. Традиционно хирургический этап лечения проводится с использованием лапаротомического доступа.

Цель исследования: сравнить технические характеристики, а также непосредственные результаты лапароскопической радикальной гистерэктомии при местнораспространенном раке шейки матки (после неoadьювантной химиотерапии) и при локализованных формах заболевания.

Материалы и методы: в исследование включены 59 больных раком шейки матки (гистологически – плоскоклеточный рак), которым произведена лапароскопическая радикальная гистерэктомия. Основная группа – 26 пациенток с местнораспространенным раком шейки матки (стадии Ib2 – Ib3 FIGO 2009), контрольная – 33 больные локализованными формами заболевания (стадии Ia2, Ib1, Ia1 FIGO 2009). Пациенткам контрольной группы оперативное вмешательство производили на первом этапе лечения, больным основной группы – после неoadьювантной химиотерапии. Операцию выполняли при достаточном уменьшении размеров опухоли, параметральных инфильтратов. Объем операции – лапароскопическая радикальная экстирпация матки River III. После операции пациенткам при необходимости (в соответствии с рекомендациями RUSSCO) проводили адьювантную химиолучевую терапию.

Результаты: во всех случаях препарат был отсечен в пределах здоровых тканей (R0). Число удаленных тазовых лимфатических узлов составляло от 9 до 14 с каждой стороны, без статистически достоверной разницы между исследованными группами больных. Показатели длины удаленных параметриев (4-6 см), а также влажной «манжеты» (3-6 см) практически не различались в исследованных группах пациенток. Продолжительность операции у больных местнораспространенным раком шейки матки составляла 284,0±29,3 мин, что оказалось выше, чем показатель пациенток группы контроля (266,8±29,4 мин). Вероятно, это связано с замещением параметральных инфильтратов фиброзными тканями, что затрудняло этапы диссекции клетчаточных пространств таза. Атония мочевого пузыря в послеоперационном периоде отмечалась у всех больных основной группы и у 10 пациенток контрольной группы (38,5%). Различия показателя обусловлены тем, что у части пациенток группы контроля была выполнена нервосберегающая радикальная гистерэктомия (C1), а в основной группе производили операцию типа C2 с пересечением ветвей гипогастриального нерва.

Выводы

1. Лапароскопическая радикальная гистерэктомия является воспроизводимым, эффективным методом хирургического лечения больных раком шейки матки стадий Ib2 – Ib3 после неoadьювантной химиотерапии
2. Гистологические показатели радикальности лапароскопических операций у больных раком шейки матки стадий Ib2 – Ib3 после неoadьювантной химиотерапии не уступают таковым при локализованных формах заболевания.

1399. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ РАДИКАЛЬНАЯ АБДОМИНАЛЬНАЯ ТРАХЕЛЭКТОМИЯ

Хабаб Григорий Николаевич, Оводенко Дмитрий Леонидович, Шешко Полина Леонидовна, Макарова Анна Семеновна, Голицына Юлия Сергеевна, Мамедов Шахин Яшарович, Коршунов Алексей Александрович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова» Минздрава РФ

Актуальность: рак шейки матки занимает шестое место в структуре онкологической заболеваемости женщин, являясь важной медицинской и социальной проблемой практически во всех странах. В последние годы отмечается увеличение числа пациенток в возрастной группе до 40 лет, что в сочетании с тенденцией к повышению возраста первой беременности приводит к увеличению количества женщин с нереализованной репродуктивной функцией и злокачественными новообразованиями шейки матки. Радикальная трахелэктомия представляет собой вариант хирургического вмешательства у больных раком шейки матки, позволяющий сохранить репродуктивную функцию. Традиционно применение органосохраняющего лечения рекомендуется при заболевании, выявленном в начальных стадиях (Ia2, Ib1 FIGO 2009 при размере опухоли до 4х см). В последние десятилетия в зарубежной литературе появляются публикации о возможности органосохраняющего лечения после неoadьювантной химиотерапии у больных раком шейки матки стадий Ib1 при опухолях размерами более 2х см и Ib2.

Цель исследования: оценить непосредственные результаты радикальной абдоминальной лапароскопической трахелэктомии у больных раком шейки матки стадий Ia2 – Ib1.

Материалы и методы: в исследование включены 16 больных раком шейки матки (гистологически – плоскоклеточный рак) стадий Ia1 – Ib1 FIGO 2009), которым произведена радикальная абдоминальная трахелэктомия River III. Кроме того, операция в указанном объеме была произведена одной больной раком шейки матки стадии Ib2 после неoadьювантной химиотерапии. Был отмечен полный регресс опухоли, что позволило при наличии

информированного согласия пациентки выполнить органосохраняющее оперативное вмешательство с соблюдением принципов онкологической радикальности.

Результаты: во всех случаях препарат был отсечен в пределах здоровых тканей (R0). Число удаленных тазовых лимфатических узлов составляло от 9 до 14 с каждой стороны. Метастазов в лимфоузлы выявлено не было. Длина удаленных параметриев, а также влажной «манжеты» составляла от 4х до 6 см.

Продолжительность операции составляла 247,0±29,3 мин. Атония мочевого пузыря в послеоперационном периоде отмечалась у 6 пациенток контрольной группы (37,5%). Части пациенток группы контроля была выполнена нервосберегающая радикальная трахелэктомия (C1), в связи с чем нарушений функции мочевого пузыря не отмечалось.

Медиана наблюдения составила 15,4 месяца. Рецидивов заболевания не отмечено. Спонтанная беременность наступила у 1 больной через 1 год после операции, в сроке 12 недель беременности пациентке проведен лапароскопический церкляж матки, в сроке 37 недель – своевременные роды путем операции кесарево сечение.

Выводы:

1. Лапароскопическая радикальная трахелэктомия является воспроизводимым, безопасным методом хирургического лечения больных раком шейки матки стадий Ia2 – Ib1
2. Возможность органосохраняющего лечения при раке шейки матки стадии Ib2 после неoadьювантной химиотерапии требует дальнейшего исследования.

1407. ПОИСК НОВЫХ ГЕНОВ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ

Кулигина Екатерина Шотовна¹, Бизин Илья Валерьевич², Романько Александр Андреевич¹, Анисимова Мария Олеговна¹, Соколенко Анна Петровна¹
1ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия; 2 Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Многочисленные попытки последних лет использовать экзомное секвенирование (WES) для открытия новых клинически важных генов наследственного рака молочной железы (PMЖ) до сих пор не привели к заметным результатам. Возможно, патогенные мутации были упущены в предшествующих исследованиях из-за неоптимального алгоритма отбора кандидатных вариантов.

Материалы и методы: В данной работе был применен беспристрастный подход к отбору кандидатов, базирующийся исключительно на сведениях о частоте и патогенности мутации и не ограниченный оценкой функций соответствующих белков. Мы проанализировали данные WES от 43 российских пациенток PMЖ с выраженными признаками наследственного рака, полученные на платформе NextSeq (Illumina) с использованием набора для обогащения SeqCap EZ MedExome (Roche).

Результаты: Была разработана цепочка программных процессов для биоинформатической обработки первичных данных, а также создана база генных вариантов, ассоциированная с публичными Интернет-ресурсами (DbSNP, ExAC, BioGRID, ESP, CADD и др.). Всего было выявлено и проанализировано 52070 несинонимичных аллельных вариантов и их аннотаций из перечисленных выше источников. Из них 27503 (53%) варианта отсутствовали в коллекции «экзомов» от онкологически здоровых людей; 12013 имели низкую частоту в популяции (MAF<1%, ExAC database). 2204 мутации были отнесены к явно инактивирующим согласно анализу *in silico* (CADD-score > 25). В группу кандидатов попало 2179 доминантных и 25 рецессивных потенциально патогенных мутаций. Было идентифицировано 152 стоп-кодона, 186 сдвигов рамок считывания, 74 нарушения сайтов сплайсинга и 1792 миссенс-мутации. Дальнейшее ранжирование было выполнено с учетом повторяемости вариантов в нашей коллекции «раковых экзомов» и дополнительных сведениях об экспрессии соответствующих белков, их взаимодействиях, а также анализа публикаций в базе PubMed. У восьми пациенток были обнаружены патогенные инактивирующие мутации в генах, взаимодействующих с *BRCA1: PALB2* (p.Tyr1055*, p.Arg170Ilefs), *RAD51C* c.904+1G>A, *FANCM* (p.Ser497fs, p.Arg100Trp, p.Gln891Pro), *ERCC4* p.Arg799Trp, *RAD54L* p.Arg394Trp. Для остальных 35 пациенток 57 транквирующих мутаций и 109 миссенс-мутаций с неясным функциональным значением были проанализированы с помощью молекулярно-эпидемиологического исследования по схеме «случай-контроль». Наиболее убедительные результаты получены для гетерозиготных мутаций: *PZP* p.Arg680* [OR = 13.2; 95 % CI: 0.75 to 230.85]; *LEPREL* p.Pro636Ser [OR = 5.4; 95 % CI: 0.28 to 104.77]; *ING1* p.Pro319Leu [OR = 3.8; 95 % CI: 0.18 to 80.20].

Выводы: Разработан алгоритм анализа данных WES для отбора потенциально патогенных вариантов. Были обнаружены новые кандидатные гены (*PZP, LEPREL, ING1*), по-видимому, влияющие на формирование врожденного риска PMЖ.

Исследование выполнено при поддержке РФФИ (грант 16-04-00921-А).

1412. ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Козлов Сергей Васильевич¹, Захаров Валерий Павлович², Орлов Андрей Евгеньевич³, Каганов Олег Игоревич¹, Моряттов Александр Александрович¹, Братченко Иван Алексеевич², Артемьев Дмитрий Николаевич²

¹ ФГОУ ВПО СамГМУг. Самара, Российская Федерация.

² ФГОУ ВПО Самара, Российская Федерация.

³ ГБУЗ СОКОД Самара, Российская Федерация

Злокачественные новообразования кожи остаются лидерами в структуре и динамике роста онкологической заболеваемости, при этом от меланомы кожи, погибает более 90% всех заболевших опухолями кожи.

Цель: снизить смертность от меланомы кожи за счет повышения показатели ранней диагностики и новых подходов уточняющей диагностики.

После изучения существующих методов диагностики было решено изучить диагностические возможности гиперспектрального анализа изображения (ГВ) и спектроскопии комбинационного рассеяния (СКР). Для разработки собственной методики был проведен экспериментальный этап - анализ образцов тканей опухолей человека, полученных после хирургического лечения, далее исследование новообразований у пациентов непосредственно перед хирургическим лечением. Работу выполняли путем регистрации отраженного от изучаемой поверхности кожи пучка мало интенсивно лазерного излучения видимого диапазона (СКР) и регистрации изображения камерой ГВ. Анализ изображения проходит автоматически по заранее разработанному алгоритму. Таким образом, был разработан и предложен новый способ неинвазивной дифференциальной диагностики новообразований кожи. После анализа результатов исследования в котором приняли участие 212 пациентов с различными опухолями (меланомы и рак кожи, доброкачественные новообразования) получены показатели чувствительности и специфичности метода СКР до 95% и 92%; ГВ с компьютерным анализом изображения также показала потенциальные возможности в активной и дифференциальной диагностики, в том числе пигментных новообразований. Предложенные методы диагностики отличаются безопасностью, не требуют инвазивных вмешательств, лишены субъективных критериев и показывают высокие разрешающие способности. Список литературы:

1. Каприн Д.В., Старинский В.В., Петрова Г.В. Состояние онкологической помощи населению в 2015 году. М.: 2016

2. Zakharov V.P., Bratchenko I.A., Kozlov S.V., Moryatov A.A. et al Two-step raman spectroscopy method for tumor diagnosis В сборнике: Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering Сер. «Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care IV» 2014 С. 91293V

ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ АВТОФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ В БЛИЖНЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ ОБЛАСТИ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Козлов С.В., Захаров В.П., Каганов О. И., Моряттов А.А., Орлов А.Е.³, Борисов А.П.¹, Братченко И.А., Артемьев Д.Н., Андреева А.А.¹.

¹ ФГОУ ВПО СамГМУ Минздрава России.

² ФГОУ ВПО Самарский университет.

³ ГБУЗ СОКОД г. Самара Российская Федерация

Новообразования кожи остаются одной из самых актуальных проблем в онкологии, высокая заболеваемость, трудности дифференциальной диагностики по-прежнему определяют существенные показатели смертности от меланомы кожи. Существующие методы неинвазивной диагностики связаны с использованием сложной аппаратуры или субъективного опыта врачей-специалистов и делают их недоступными для массового применения. Целью исследования было изучение эффективности анализа флуоресценции биологической ткани (АФ) в ближнем инфракрасном диапазоне при проведении спектроскопии комбинационного рассеяния (СКР). Учитывая, что интенсивность АФ определяется индивидуальным фенотипом кожи, проанализированы нормализованные спектры АФ полученных путем регистрации АФ в области новообразования и участка здоровой кожи, в исследовании приняли участие 88 пациентов. В диапазоне 870 – 920 нм спектральная плотность интенсивности АФ линейно спадает с ростом длины волны, а наибольшие изменения в спектре АФ наблюдались в диапазоне 810 – 870 нм. Для анализа экспериментальных данных в указанном диапазоне была проведена аппроксимация спектральной интенсивности АФ экспоненциальной функцией. Результаты, полученные в ходе проведенного экспериментального исследования, показывают возможность использования формы спектра АФ в ближней инфракрасной области для диагностики. Важным достоинством данного метода является его инвариантность относительно размеров опухоли и высокая скорость анализа информации.

Наилучшие результаты диагностики меланомы достигаются при использовании комплексных критериев формы, выделенных при аппроксимации спектра автофлуоресценции экспоненциальной функцией. Точность диагностики меланомы достигает 88.4% для *ex vivo* исследований, 86.2% для *in vivo* исследований.

1. Zakharov V.P., Bratchenko I.A., Kozlov S.V., Moryatov A.A. et al

Two-step raman spectroscopy method for tumor diagnosis В сборнике: Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering Сер. «Biophotonics: Photonic Solutions for Better Health Care IV» 2014 С. 91293V

1414. ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ХИМИОЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ И ЛОКАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕРМИЯ ПРИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ЛЕГКИХ

Добродеев А.Ю.¹, Завьялов А.А.^{1,2}, Тузиков С.А.^{1,2}, Старцева Ж.А.¹, Костромичский Д.Н.²
¹ Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия
² ФГБОУ ВО СибГМУ Минздрава России, г. Томск, Россия

Актуальность: Рак легкого в России сохраняет ведущее место в структуре онкологической заболеваемости и смертности. При этом большинство больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) на момент постановки диагноза имеют местнораспространенный процесс, что требует применения комбинированного подхода, включающего сочетание хирургического, лучевого и лекарственного лечения.

Цель: Изучить непосредственную эффективность и переносимость комбинированного лечения НМРЛ с использованием предоперационной химиолучевой терапии, локальной гипертермии и радикальной операции.

Материалы и методы: Комбинированное лечение, включающее термохимиолучевую терапию (ТХЛТ) и радикальную операцию, проведено 12 больным НМРЛ. Распределение больных по полу: мужчины – 10 (83,3%), женщины – 2 (16,7%). Средний возраст – 61,7 года. По морфологии: плоскоклеточный рак – 8 (66,7%), аденокарцинома – 4 (33,3%). Клинико-анатомические формы: периферический рак – 9 (75%), центральный – 3 (25%). По стадиям: ПА – 1 (8,3%), ПВ – 3 (25%), ППА – 6 (50%) и ППВ – 2 (16,7%).

Лучевая терапия проводилась в режиме гиперфракционирования 1,3 Гр × 2 раза в день до суммарной очаговой дозы 40 Гр одновременно с 2 курсами химиотерапии по схеме паклитаксел / карбоплатин. Локальная гипертермия на аппарате Celsius TCS применялась 2 раза в неделю, 10 сеансов, за 2 часа до облучения или сразу после введения химиопрепаратов в течение 45–60 минут при температуре 41–43°C.

Результаты: Непосредственная общая эффективность ТХЛТ составила 91,7%, включая полную – 3 (25%) и частичную регрессию – 8 (66,7%). Стабилизация опухоли – 1 (8,3%) случай, прогрессирования не было. Переносимость химиолучевой терапии была удовлетворительная, локальная гипертермия не вызывала негативных реакций.

Радикальные операции (R0) выполнены в объеме: лобэктомии – 8 (66,7%), пневмонэктомии – 4 (33,3%). В процессе выполнения оперативного этапа лечения каких-либо особенностей не отмечено, интраоперационных осложнений, связанных с проведением предоперационной ТХЛТ не наблюдалось. Послеоперационные осложнения развились в 2 (16,7%) случаях: 1 (8,3%) – послеоперационная пневмония оставшейся доли легкого, 1 (8,3%) – нагноение послеоперационной раны. Послеоперационной летальности не было. При динамическом наблюдении больных НМРЛ в течение 12–14 мес. после окончания комбинированного лечения случаев местного рецидива и отдаленных метастазов выявлено не было.

Выводы: Предварительный анализ полученных данных свидетельствует о том, что предоперационная ТХЛТ у больных НМРЛ II–III стадии хорошо переносится, приводит к значительной регрессии опухолевого процесса и демонстрирует обнадеживающие результаты.

1415. ЭТАПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРИНЯТИЕ БОЛЕЗНИ ПАЦИЕНТОМ

Чулкова Валентина Алексеевна^{1,2}, Пестерева Елена Викторовна¹

¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» vchulkova@mail.ru Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Профессиональная помощь медицинского психолога онкологическим больным направлена на адаптацию его к ситуации онкологического заболевания, тем самым, снижается риск дезадаптации. С тех пор, как первые медицинские психологи стали работать в онкологических учреждениях, произошло изменения: во-первых, в настоящее время практически все больные информированы врачами о диагнозе своего заболевания, во-вторых, произошло сокращение времени пребывания пациентов в стационаре и этапы лечения больного в стационаре редуцируются. Эти обстоятельства невозможно не учитывать психологу, работающему в онкологическом учреждении.

Цель: показать, что принятие больным злокачественного характера заболевания не всегда соответствует этапам лечения.

Материалы и методы: В основе работы лежит многолетний опыт психологического консультирования онкологических больных с различными локализациями опухолей и видов лечения. В психологическом консультировании использовались как психологические методы работы

с состоянием больного (выражение чувств, снижение тревоги и страха, релаксация), так и направленные на личностную работу пациента (повышение самооценки, психологическая переработка ситуации заболевания, экзистенциальные переживания).

Результаты: Каждый этап лечения онкологического заболевания характеризуется специфическими психологическими проблемами больного, решение которых направлено на принятие лечения и эффективность его проведения. Однако, наряду с этим, у больного существует глобальная психологическая проблема – принятие злокачественного характера заболевания, которая также влияет на принятие лечения и во многом определяет адаптацию больного к заболеванию. При этом разрешение этой проблемы может быть длительным, оно не соответствует информированию больного о диагнозе болезни и не всегда совпадает с этапами лечения. Наш опыт показывает, что больной в процессе адаптации к заболеванию проходит три фазы динамики психологического состояния. На первой фазе происходит принятие злокачественного характера болезни, на второй фазе – адаптация к заболеванию и на третьей – изменение и реконструкция личности. В настоящее время нередко переживания, связанные с принятием злокачественного характера болезни, отсрочены во времени: реальные переживания у больного возникают, когда он уже выписан из стационара и находится на послеоперационной химио- или лучевой терапии. Это обстоятельство может способствовать развитию дезадаптации больного.

Выводы: Профессиональная психологическая помощь должна заключаться не только в психологическом сопровождении больного в стационаре, а ее необходимо организовывать таким образом, чтобы у больного была возможность проработки своих переживаний, в первую очередь, принятия злокачественного характера болезни.

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТАНЦЕВАЛЬНО-ДВИГАТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Чулкова Валентина Алексеевна^{1,2}, Лукина Елена Николаевна²

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России

²Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет» vchulkova@mail.ru Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) несет в себе двойную психическую травму для заболевшей женщины: создает угрозу жизни, а калечащая операция формирует у больных ощущение утраты женственности, вызывает отчуждение от тела, разрушает его образ. В этой связи возникает необходимость для больных РМЖ создания и принятия нового образа Я. Танцевально-двигательная терапия (ТДТ), помогающая развиваться больным в этом направлении, приобретает особенное значение для реабилитации больных РМЖ. Применение ТДТ также соответствует рекомендациям ВОЗ о физической активности различных групп больных, повышающей качество их жизни.

Цель работы: исследовать влияние ТДТ на физическое и психическое состояние больных РМЖ во время послеоперационной химиотерапии.

Материал и методы: Исследование проводилось в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ. Исследовано 23 больных РМЖ в возрасте от 40 до 76 лет во время химиотерапии после проведенной мастэктомии. По специально разработанной программе ТДТ, учитывающей физическое состояние пациенток, было проведено 10 занятий в открытой группе больных. На занятиях использовались методики визуализации, релаксации, двигательного выражения глубинных чувств и экзистенциальных тем. Исследование проводилось в начале и после окончания цикла занятий. Использовались методики Н.Ю. Оганесян «Анализ телесного компонента интеллекта» (2005) и «Телесный анализ» (2003), направленные как на самооценку субъективных ощущений и телесного напряжения больной, так и на диагностику и анализ психомоторного состояния пациентки в процессе ТДТ; метод включенного наблюдения определял преобладающие паттерны движения и отслеживал эмоциональное состояние участниц; с помощью теста «Госпитальная шкала тревоги и депрессии» (Zigmond A.S., Snaith R.P., 1983) выявлялись уровни тревоги и депрессии.

Результаты: Исследования показали, что после проведения занятий ТДТ у 95% пациенток снизилось напряжение в теле, вследствие чего уменьшились страхи, касающиеся сексуальных отношений, появилась уверенность в себе и большее принятие своего тела; диапазон коммуникативных навыков расширился у 100% больных; у 75% пациенток произошли положительные изменения в моторной сфере: увеличилось количество сильных амплитудных движений, также увеличилась способность следовать за собственным и музыкальным ритмом. Средний по группе показатель уровня тревоги снизился у 50% больных, а показатель по шкале депрессии приблизился к нормативным значениям у 70% пациенток.

Выводы: ТДТ способствует улучшению физического и психического состояния женщин, проходящих послеоперационную химиотерапию, и может стать перспективным методом в комплексе мероприятий по реабилитации онкологических больных.

1423. ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ НЕФРОБЛАСТОМАТОЗА

Попов Сергей Дмитриевич¹, Ильина Наталья Александровна²,

Каменский Александр Алексеевич²

¹ Уэльский Университетский Госпиталь, Кардифф, Великобритания

² ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
ilyina-natal@mail.ru

Актуальность: Нефрогенными остатками (НО) называются очаги эмбриональных почечных структур, персистирующие после завершения периода нормального нефрогенеза. Термин нефробластоматоз (НБ) используется при наличии множественных очагов НО или диффузных вариантах. Провести четкую биологическую грань и дифференциальный диагноз между НО/НБ и опухолью Вилмса (ОВ) довольно трудно.

Цель: Продемонстрировать современные гистологические, лучевые и молекулярно-биологические характеристики НО/НБ в сравнении с ОВ.

Материалы и методы: Гистологическая и радиологическая характеристика 3х случаев ОВ, развившейся на фоне НБ. Комплексный анализ генома и оценка метилирования с использованием ППР, секвенирования, Genome-Wide Human SNP Array (Affymetrix), оценка экспрессии mRNA (Illumina).

Результаты: Биологическое поведение НО трудно предугадать. Они могут длительно персистировать, спонтанно исчезать или трансформироваться в опухоль Вилмса (ОВ). В клинической практике дифференциальный диагноз между этими нозологическими единицами также может быть непростым. ОВ характеризуется более гетерогенной структурой, может демонстрировать контрастное усиление при лучевом исследовании и имеет сферическую форму. Овальный или вытянутый контур является чертой НО/НБ. В биопсийном материале гиперпластический вариант НБ практически невозможно отличить от ОВ и требуется сопоставление с данными радиологического исследования. Анализ соматических повреждений генома не выявил патогенетических механизмов персистенции или прогрессирования НБ и обычно не позволяет дифференцировать НБ и ОВ. Новым в исследовании НБ и ОВ является молекулярный эпигенетический анализ, показавший ассоциацию НБ с гиперметилированием генов, ответственных за развитие почки. Оценка метилирования генома выявила различия между нормальной почкой, НБ и ОВ, а также продемонстрировала клинический потенциал в дифференциальной диагностике ОВ и НБ при двусторонних поражениях.

Выводы: Необходимость дифференциальной диагностики НО/НБ и ОВ определяется значительной разницей терапевтического подхода к этим поражениям. Совместный анализ клинических, радиологических и гистологических данных является необходимостью в диагностике этих поражений. Новейшие молекулярно-генетические методики оценки метилирования генома расширяют возможности в понимании патогенетических механизмов эволюции НБ и ОВ и могут найти практическое применение в клинике.

1427. ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ УРОВНЯ ДИСТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАСТРОЙСТВАМИ НА ЭТАПАХ ЛЕЧЕНИЯ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКИХ

© 2017 Сивохина Татьяна Александровна, Куй-Беда Вячеслав Юрьевич,

Чекулаев Руслан Александрович

ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», Самара, Россия

Актуальность: Согласно результатам многочисленных исследований, была выявлена высокая распространенность тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) среди онкологических больных, особенно у пациентов с раком легких. Поскольку оказание психиатрической помощи в онкологических клиниках не является профильным направлением, проведение психиатрического обследования каждого пациента является ни возможным, ни целесообразным. Поэтому для выявления пациентов с высокой вероятностью ТДР используются методики скрининг тестирования уровня дистресса (УД), в частности, - «Термометр дистресса». Исследованиями ряда авторов было показано, что на разных этапах лечения УД может изменяться, и его высокие показатели не всегда свидетельствуют о наличии ТДР.

Целью: настоящего исследования было выявление особенностей динамики УД у пациентов с ТДР на этапах лечения немелкоклеточного плоскоклеточного рака легких (НПРЛ).

Задачи: Ретроспективный анализ самооценки УД больных на этапах лечения, а так же выявление особенностей динамики УД у пациентов с ТДР по сравнению с пациентами без ТДР.

Материал и методы: Материалом послужили данные обследования 62 пациентов, прооперированных по поводу НПРЛ Ia и Ib стадии. Все пациенты были обследованы врачом-психотерапевтом и медицинским психологом во время прохождения восстановительного лечения в отделении реабилитации Самарского областного клинического онкологического диспансера. Согласно данным обследования больные были распределены на 2 группы. В первую группу были включены 27 пациентов, у которых были выявлены ТДР в соответствии с клинико-диагностическими критериями МКБ-10, во вторую – 34 пациента без ТДР. Пациентам обеих групп было предложено

ретроспективно оценить УД на этапах лечения с использованием методики «Термометр дистресса».

Показанные результаты: Было вычислено среднее арифметическое значение показателей УД у пациентов 1 и 2 групп на каждом этапе лечения (см. рис. 1). У 52 пациентов (83,8%) исследуемой выборки на диагностическом этапе лечения преобладал высокий УД (больше или равно 5 баллам). Разница показателей УД у больных 1 и 2 групп отмечалась, начиная с этапа поступления в клинику (6,4 и 4,1 соответственно).

УД у пациентов 1 группы на последующих этапах лечения оставался высоким, а у пациентов 2 группы имел тенденцию к снижению, и на момент выписки из стационара составил 6,1 и 2,3 балла соответственно.

Выводы: Для большинства пациентов на диагностическом этапе лечения характерен высокий УД, поэтому результаты скрининга на этом этапе являются малоинформативными. На госпитальном периоде лечения УД у пациентов с ТДР, в отличие от УД у пациентов без ТДР, не имеет тенденции к снижению. Проведение скрининга УД целесообразно проводить в динамике на госпитальном периоде лечения, а именно – при поступлении и перед выпиской из стационара, поскольку это может повысить эффективность выявления ТДР у онкобольных.

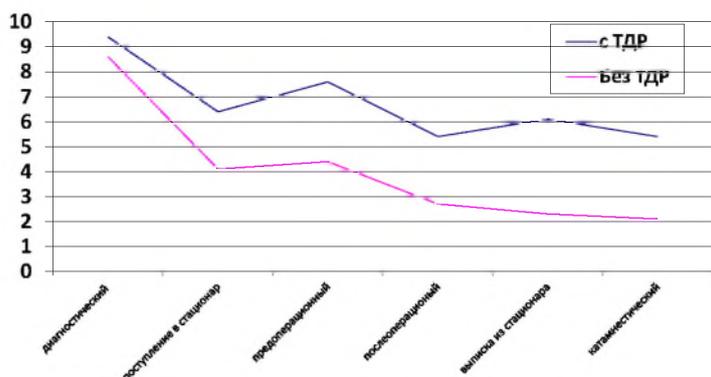


Рис. 1. Динамика уровня тревоги у больных с тревожно-депрессивными расстройствами и без тревожно-депрессивных расстройств на этапах лечения немелкоклеточного плоскоклеточного рака легких

1428. МЕТОД НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО И ОЧЕНЬ ВЫСОКОГО РИСКА

Бувич Наталья Николаевна, Проценко Светлана Анатольевна, Носов Александр Константинович, Рева Сергей Александрович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
E-mail: buevich_nn@mail.ru

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) является ведущей медицинской и социальной проблемой мужского населения. Противоопухолевое лекарственное лечение РПЖ, особенно на ранних этапах, остается актуальной и дискуссионной темой. С 2014 года в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова проводится «Рандомизированное, проспективное, открытое, многоцентровое исследование эффективности применения доцетаксела и дегареликса в качестве неoadъювантной химиогормонотерапии перед радикальной простатэктомией при РПЖ высокого и очень высокого риска».

Цель: повышение эффективности лечения больных РПЖ высокого и очень высокого риска.
Задачи: 1. Оценить безопасность неoadъювантного противоопухолевого лекарственного лечения у больных РПЖ высокого и очень высокого риска. 2. Оценить динамику уровня ПСА, изменение объема предстательной железы и объема опухоли в результате неoadъювантного лекарственного лечения. 3. Оценить влияние неoadъювантного лекарственного лечения у больных РПЖ с высоким и очень высоким риском рецидива заболевания на безрецидивную выживаемость. 4. Разработать шкалу оценки и определить степень лечебного патоморфоза у больных РПЖ высокого и очень высокого риска после проведения неoadъювантного лекарственного лечения и РПЭ. 5. Выявить молекулярно-генетические маркеры, как прогностические факторы эффективности противоопухолевой терапии.

Материалы и методы: В настоящее время мы представляем промежуточные данные, на момент анализа в исследование включено 30 пациентов, в рамках которого сравнивается режим стандартного лечения (РПЭ) с лекарственной терапией («доцетаксел 75 мг/м² в/в, кап, каждый 21 день + дегареликс п/к, 120 мг, затем каждые 28 дней в поддерживающей дозе по 80 мг» и «дегареликс п/к 120 мг, затем каждые 28 дней в поддерживающей дозе по 80 мг»).

Результаты и выводы: В результате применения неoadъювантного лекарственного лечения достигнуто статистически значимое уменьшение объема предстательной железы, до начала лечения объем в среднем составил

39,5 мл (25-59 мл), после терапии 22,5 мл (15–35 мл), отмечено достоверное снижение показателя в 1,75 раз ($p=0,004$). Так же было достигнуто статистически достоверное снижение уровня ПСА, до начала лечения среднее значение 41,4 нг/мл (156-9,3 нг/мл), после терапии 1,5 нг/мл (4,3-0,05 нг/мл), отмечено достоверное снижение показателя в 27,6 раз ($p=0,05$) на фоне неoadъювантного лечения. Стоит отметить, что ни у одного больного не выявлено биохимического рецидива на фоне проводимого лечения. При изучении безопасности предложенной нами терапии выявлен приемлемый профиль токсичности. Высокой степени токсичности с летальным исходом не наблюдалось. Частота осложнений 3-4 степени (в виде нейтропении) составила 5%, что потребовало корректировки проводимого лечения, редукция дозы препаратов произведена в 2% случаях. Нежелательные явления 1-2 степени наблюдались в 35%, купировались симптоматической терапией, что не повлияло на проводимую лечебную тактику. Негематологические нежелательные явления наблюдались в 15% случаев, степень токсичности не превышала вторую. Планируется продолжение проведения исследования, с включением новых пациентов, оценкой безрецидивной выживаемости, выполнение поставленных задач.

1434. ВОЗРАСТНЫЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Пестерева Елена Викторовна¹, Вологодина Ирина Владиславовна², Порошина Елена Григорьевна³

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ СевероЗападный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова. Санкт-Петербург, Россия

Контактные данные: Пестерева Елена Викторовна vi-lena@mail.ru

Актуальность: Среди онкологических пациентов выделяется группа больных, которые уже имеют в анамнезе болезнь с витальной угрозой в виде сердечно-сосудистой патологии. Возрастные психосоциальные особенности таких больных изучены недостаточно.

Цель: исследовать психосоциальные различия у онкологических больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией в зависимости от возраста.

Материалы и методы: Обследовано 57 пациентов, страдающих раком различной локализации на этапе подготовки к проведению повторной химиолучевой терапии. У всех больных выявлялась сопутствующая патология в виде артериальной гипертензии и/или ишемической болезни сердца. В 1 группу вошло 24 больных в возрасте от 41 до 59 лет, во 2 группу 33 больных от 60 до 78 лет. Группы были сопоставимы по основному заболеванию и тяжести сердечно-сосудистой патологии. Длительность онкологического заболевания составила $8,2 \pm 1,8$ мес.

Обследование включало ЭКГ, ЭХОКГ с оценкой диастолической функции, холтеровское мониторирование (ХМ). Проводилась оценка психического статуса с помощью теста MMSE, шкалы Спилберга-Ханина, HADS, теста ТООБЛ.

Результаты: У пациентов обеих групп фракция выброса была сохранена (ФВ > 50%). Выявлена диастолическая дисфункция по рестриктивному типу. У пациентов 2 группы достоверно чаще выявлялись бессимптомные нарушения ритма: у 33% больных 1 группы против 76% больных 2 группы (Хи-квадрат 5,38, р точного двустороннего критерия Фишера 0,0167). На фоне дисциркуляторной энцефалопатии у 76% пациентов 2 группы по тесту MMSE достоверно чаще выявлялся умеренный когнитивный дефицит ($p<0,05$). Показатели личностной тревожности по шкале Спилберга-Ханина у пациентов 2 группы также были достоверно выше ($p<0,05$). У этих больных чаще выявлялась субклинически выраженная депрессивная симптоматика ($p<0,05$).

При анализе содержательных характеристик гармоничного и эргопатического типов реакций нельзя исключить элементы анозогнозии. В 1 группе более высокую выраженности имел эргопатический компонент ($p=0,03$): при дезадаптивном отношении к болезни он присутствовал в структуре смешанных и диффузных типов. 67% больных данной возрастной группы имели работу, которая являлась для них свидетельством благополучия, продолжения жизни. У пациентов 2 группы выявлен более выраженный анозогнозический компонент ($p=0,041$), который сочетался с дисфорическим, эгоцентрическим, паранойальным компонентами и имел взаимосвязь с выраженностью когнитивных дисфункций ($p<0,01$). На фоне эйфории в отношении своего состояния больным свойственна аффективная ригидность, тенденция к построению жестких концепций относительно течения и лечения заболевания, что в значительной мере связано с их условиями жизни (одиночество, пенсионерство).

Вывод: Возраст оказывает существенное влияние на восприятие болезни и адаптацию онкологических больных с сочетанной сердечно-сосудистой патологией.

THE VALUE OF PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS AND QUALITY OF LIFE OF CANCER PATIENTS WITH CONCOMITANT CARDIOVASCULAR PATHOLOGY

Pestereva Elena ¹, Vologdina Irina ², Poroshina Elena ³

¹Federal State Organization «N.N. Petrov Research Institute of Oncology» St. Petersburg, Russia
²Russian research centre for radiology and surgical technologies Ministry of Health of the Russian Federation, St.-Petersburg, Russia

³Public budgetary educational institution of higher education «North Western state Medical University of I.I. Mechnikov» Ministries of health and social development of the Russian Federation, St. Petersburg, Russia

Контактные данные: Pestereva Elena vi-lena@mail.ru

Introduction: Cardiovascular disease causes independent negative effects on psychological status and quality of life of patients. Cancer for these patients is the second pathology that threatens their life. The influence of cancer, combined with cardiovascular disease, on the psychological status and quality of life of patients has not been studied.

Methods: In this study there were 81 cancer patients of different localization (breast cancer, prostatic cancer, rectum cancer, malignant lymphoma) examined. Average age of the patients is 51,4±4,6 years. The duration of cancer was 8,2±1,8 (95% CI 4,6–11,6). 1 group consisted of 42 patients with cancer and cardiovascular disease, 2 group of 39 cancer patients without cardiac pathology. Patients were examined with ECG, echocardiogram and 24-h ECG. The following tests and scales were used: test TOBOL for studying the issues of patients' reaction to disease, Spielberger-Khanin scale to monitor the level of anxiety, HADS, SF-36 questionnaire to analyze the quality of life.

Results: Patients of group 1 suffered from moderate hypertension and coronary heart disease. In nine (21,4%) cases the patients of group 1 revealed arterial fibrillation. The prolongation of QT interval was diagnosed in 7 cases (16,7%). 8 (19,1%) patients revealed ventricular premature complexes (Ryan 3-5). All the patients contractility was maintained (LVEF>50%). 26 (61,9%) of the patients revealed diastolic dysfunction in restrictive pattern (E/A>2). 25 (59,5%) patients of the 1st group showed non-adaptive attitude, predominantly disturbing or anxiety-asthenic types, towards the disease. This was determined in a continuous worrying of the patient, the increasing interest to the results of the survey together with the fear that the cardiovascular disease can become a barrier to timely chemotherapy and radiotherapy. The cancer patients with concomitant cardiovascular pathology were characterized by higher anxiety and lower quality of life. The correlation analysis revealed a negative significant relationship between the indicators of vitality and level of anxiety.

Resume: The cancer patients with concomitant cardiovascular disease have their own particular experiences. The study of these features can provide adequate cardiac and psychological care of patients which in turn will lead to the improvement of the cancer treatment results.

1436. НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И ХИМИОПРОФИЛАКТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Кужанов Андрей Александрович, Муразов Ярослав Геннадьевич, Беспалов Владимир Григорьевич, Александров Валерий Анатольевич, Стуков Александр Николаевич, Семенов Александр Леонидович, Васильева Ирина Николаевна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) считается фоновым заболеванием в отношении рака предстательной железы (РПЖ). Однако ДГПЖ и РПЖ имеют ряд общих факторов риска и сходные механизмы патогенеза; в эпидемиологических исследованиях предшествующая ДГПЖ ассоциировалась с увеличением риска РПЖ. Мужчины, страдающие ДГПЖ, следует относить в группу повышенного риска РПЖ. В связи с этим, в идеале препараты для химиопрофилактики РПЖ должны обладать лечебным действием на ДГПЖ.

Цель исследования: изучение хвойного провитамина концентрата (ХПК) в качестве средства для химиопрофилактики РПЖ и лечения ДГПЖ.
Материалы и методы: У 90 крыс-самцов Вистар был индуцирован канцерогенез простаты по комбинированной двухстадийной схеме с введением в качестве инициатора канцерогена N-метил-N-нитрозомочевины (МНМ) однократно внутривенно в дозе 50 мг/кг массы тела и промотора – смеси эфиров тестостерона (омнадрен) внутривенно в дозе 16,7 мг/кг 1 раз в неделю до конца эксперимента. В контрольной группе 12 животных потребляли стандартный корм. В опытной группе, начиная с 7 дня после инъекции МНМ и до конца эксперимента, крысы получали ХПК, который ежедневно вводили внутривенно зондом в дозе 400 мг/кг массы тела. ХПК производят путем выделения нейтральной фракции из древесной зелени хвойных пород. ХПК содержит фитостерин, полипенолы, фитол, витамин Е и каротиноиды. Опыт продолжался 55 недель. Предстательные железы крыс подвергали стандартной гистологической обработке и морфологическому анализу. У 39 крыс самцов Вистар была индуцирована ДГПЖ по схеме: кастрация, через 7 дней введение омнадрена подкожно по 25 мг/кг массы тела через день в течение 20 дней. ХПК вводили зондом ежедневно, начиная с 7 дня, в течение 3 недель. ДГПЖ оценивали по объему

дорсолатеральной простаты и величине простатического индекса (ПИ): масса дорсолатеральной и вентральной простаты в мг/100 г массы тела.

Результаты: В интактном контроле у крыс не диагностирована патология простаты. В результате воздействия МНМ и омнадрена у крыс развивались множественные очаги предрака – простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) и РПЖ с высоким индексом Глисона. По сравнению с контролем, ХПК снижал частоту и множественность ПИН на 28 и 52%; РПЖ – на 30 и 57%, соответственно (p<0,05–0,001). Омнадрен вызывал выраженную ДГПЖ у крыс. По сравнению с контролем, ХПК в дозе 400 мг/кг снижал объем дорсолатеральной простаты на 27% (p < 0,01), ПИ дорсолатеральной простаты – на 25% (p < 0,001), ПИ вентральных долей простаты – на 27% (p < 0,05).

Выводы: ХПК ингибирует развитие ПИН и РПЖ, оказывая лечебный эффект на ДГПЖ. ХПК рекомендуется для клинического изучения в качестве растительного средства для лечения ДГПЖ и химиопрофилактики РПЖ.

1437. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ВНУТРИПОЛОСТНОЙ БРАХИТЕРАПИИ ВЫСОКОЙ МОЩНОСТИ ДОЗЫ В ЛЕЧЕНИИ РАКА АНАЛЬНОГО КАНАЛА

Тюряева Елена Ивановна, Канаев Сергей Васильевич
ФГБУ НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
letyur@mail.ru

Актуальность: Актуальность исследования определяется потребностью повышения эффективности химиолучевого лечения (ХЛТ) рака анального канала (РА)

Цель: Обоснование оптимальной методики ХЛТ с использованием сочетанного облучения с высокодозной внутриполостной брахитерапией (ВБТ), сравнение дозиметрических характеристик различных вариантов сочетанного и конформного дистанционного лучевого лечения

Материалы и методы: Проанализированы результаты лечения 124 пациентов с гистологически верифицированным раком анального канала, получавших химиолучевое лечение с 1999 по 2016 гг. В контрольную группу вошли 78 пациентов с ХЛТ с использованием стандартной методики лучевого лечения (дистанционное конформное облучение), исследуемая группа - 46 человек - ХЛТ с сочетанной лучевой терапией, включавшей дополнительную ВБТ источником излучения Iг¹⁹² на аппарате MicroSelectron Nucletron-Electa (ПОД 3,5 Гр, 4 фракции, СОД_{чв} 16 Гр). Оценивался непосредственный эффект проведенного лечения, его завершенность, длительность пребывания больных в стационаре, частота и характер возникавших ранних реакций и осложнений. Проводился анализ дозиметрических планов лучевой терапии. Сравнивались показатели общей и безрецидивной выживаемости, а также выживаемости без колостомы.

Результаты: Анализ дозиметрических планов облучения в группах показал достоверное снижение лучевой нагрузки на кожу и мягкие ткани, мочевого пузыря, уретру, а также на предстательную железу у мужчин в группе ХЛТ с ВБТ, что обуславливало меньшую частоту урологических и дерматологических осложнений (p<0,01). Дерматологическая токсичность III степени в контрольной группе была достоверно выше (41,0% и 25,6% соответственно, p< 0,02) и послужила причиной досрочного завершения лечения у 4 больных. При ХЛТ с внутриполостной брахитерапией преобладали кожные реакции II степени, не требовавшие прерывания курса лечения. Достоверных различий в частоте и выраженности гематологических реакций в группах не отмечалось. Частота полных клинических регрессов была выше среди получавших дополнительное облучение очага с помощью внутриполостной брахитерапии – в 95,3% случаев. В контрольной группе частота полных регрессов составила 84,6% (p=0,06). Локорегионарные рецидивы были зарегистрированы у 4 пациентов исследуемой группы (8,7%) и у 13 больных (15,1%) группы контроля. Продолжительность безрецидивного периода больных группы ХЛТ-ВБТ превышала таковую в группе ХЛТ-ДТ (12,1 мес. и 7,5 мес. соответственно). Общая скорректированная двухлетняя выживаемость не имела достоверных различий (97,8 % и 93,1%), двухлетняя безрецидивная выживаемость составила 91,3% (исследуемая группа) и 80,9% (контроль), двухлетняя выживаемость вне колостомы - 93,5% и 82,5% соответственно. Показатели общей пятилетней выживаемости в исследуемой/контрольной группах соответственно составили 93,5% и 89,7%, безрецидивной – 89,1% и 79,5%.

Выводы: Включение ВБТ в схему ХЛТ рака анального канала способствует увеличению частоты полных регрессов, достоверно сокращая частоту местных рецидивов заболевания, что в совокупности с повышением безрецидивной выживаемости и выживаемости без колостомы обеспечивает более высокое качество жизни пациентов.

1438. ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ СОХРАНЕНИЯ ПРОЕКЦИОННОГО ЛОСКУТА КОЖИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Хамитов Айрат Рустэмович¹, Исмагилов Артур Халитович²
1,2 КГМА - филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, г. Казань, Россия
khamitovayrat@gmail.com

Актуальность: имея показания для выполнения кожно-сберегающих и САК-сберегающих мастэктомий, используя предложенные виды разрезов, в настоящее время хирурги-онкологи добиваются высоких эстетических результатов в реконструкции формы, объемов и контуров молочной железы. В свою очередь, заметные послеоперационные рубцы приводят к психосоциальным проблемам типа реакции посттравматического стресса, потери самооценки и стигматизации. Смещение доступа в эстетически приемлемые зоны подразумевает однозначное сохранение кожно-жирового слоя в проекции злокачественной опухоли, что, в свою очередь, требует клинического и анатомо-морфологического научного обоснования.

Цель: научно обосновать сохранение проекционного лоскута кожи (ПЛК) над опухолью, для смещения доступа в эстетически приемлемые зоны при реконструктивных операциях у пациенток с раком молочной железы (РМЖ) узловой формы.

Материалы и методы: были проанализированы результаты обследований 240 пациенток с РМЖ (T₁₋₃N₀₋₃M₀). Проводились клинический осмотр, УЗИ молочных желез, а также работа с макропрепаратом где производилось взятие резекционной линии на уровне переднего листка поверхностной фасции (ПЛПФ).

Результаты: поражение ПЛПФ наблюдалось в 10% случаев. Корреляционной зависимости от нодального статуса не выявлено. Было установлено, что при наличии симптома «площадки» в 28,9% случаев, а при интимном прилегании опухоли к ПЛПФ в 39,3% случаев возможно поражение ПЛК. Проведено исследование взаимосвязи между интимным прилеганием опухоли к ПЛПФ и проявлением кожных симптомов. При оценке корреляционных взаимосвязей между двумя показателями вероятность интимного прилегания опухоли к ПЛПФ при симптоме «площадки» составила 39,6%. Таким образом, дальнейший анализ данных проводился среди пациенток без кожных симптомов. При распределении больных относительно глубины залегания опухоли в интервале 0,46±0,2 см (p<0,05) вероятность поражения ПЛПФ составила 30,6%, в интервале 0,8±0,23 см – 6% (p<0,05), в интервале 1,3±0,27 см – 3,7%, не имеющая статистической значимости (p>0,05), что говорит о маловероятном поражении ПЛПФ в этом интервале. При расположении опухоли на глубине более 1,5 см – поражения ПЛПФ не наблюдалось. При размерах опухоли менее 3 см вероятность поражения ПЛПФ статистически малозначима, тогда как при размерах опухоли от 3 см и более она составляет 11,1%. В свою очередь, при размерах опухоли 3 см и более расположенной на глубине менее 1,5 см от поверхности кожи вероятность вовлечения в опухолевый процесс проекционного лоскута кожи составляет более 21,7%.

Выводы: показаниями для выполнения подкожных мастэктомий из эстетически приемлемых зон являются: отсутствие кожных симптомов, размер опухоли не более 3 см, находящейся на глубине более 0,46±0,2 см, размер опухоли более 3 см, находящейся на глубине более 1,5 см. На основании полученных данных сформирован алгоритм действий хирурга-онколога для проведения подобной операции.

1441. К ВОПРОСУ О ЧАСТОТЕ И СПЕКТРЕ МУТАЦИЙ ГЕНА BRAF ПРИ МЕЛАНОМЕ КОЖИ У ПАЦИЕНТОВ АЛТАЙСКОГО КРАЯ

Иванов Анатолий Акимович¹, Авдалян Ашот Меружанович¹, Бахарев Сергей Юрьевич², Ракуть Дарья Васильевна², Лазарев Александр Федорович¹
¹ ФГБУ Алтайский филиал «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, Барнаул
² КГБУЗ «Алтайский онкологический диспансер», Барнаул
e-mail: Anatolij0199@yandex.ru

Актуальность: Около 80% случаев летальных исходов в онкодерматологии приходится на меланому кожи. Учитывая в последнее время огромный интерес к применению таргетной терапии при лечении меланомы кожи, существует необходимость изучения молекулярно-генетического портрета опухоли. Встречаемость мутаций в гене *BRAF* при меланоме кожи достаточно вариабельна и по данным литературы достигает от 40 до 70%. Наиболее частым генетическим повреждением данного гена среди всех типов *BRAF*-мутаций, по данным разных авторов, является замена с.1799T>A (V600E) с частотой 80-90%. Второй по частоте является мутация с.1798_1799GT>AA (V600K) с долей до 30%, другие поломки данного гена встречаются еще реже. Большинство лабораторий довольно успешно используют полимеразную цепную реакцию (ПЦР) в реальном времени для выявления генетических повреждений, но данный метод не обнаруживает весь известный спектр соматических мутаций данного гена. В связи с этим возникает потребность в секвенировании 15-го экзона гена *BRAF* для покрытия недостающего спектра анализируемых мутаций.

Цель: Определение частоты и спектра мутаций в гене *BRAF* при меланоме кожи в Алтайском крае.

Материалы и методы: В исследовании участвовали 47 больных с меланомой кожи запущенных стадий (III–IV), проживающих в Алтайском крае. Материалом для исследования послужила операционная ткань, фиксированная в 10% нейтральном забуференном формалине от 6 до 24 часов и заключенная в парафин. Ткань, из которой выделялась ДНК, верифицировалась патоморфологом, проводилась оценка характера опухоли, количества опухолевой ткани в материале. Выделение ДНК из ткани производили с помощью набора FFPE QIAGEN по протоколу производителя на автоматической станции для выделения нуклеиновых кислот и белков QIAcube(QIAGEN). Мутация V600E гена *BRAF* определялась набором Real-time-PCR-*BRAF*-V600E «Биолинк» (Россия). 25 образцов, которые по результатам ПЦР были отрицательны на наличие *BRAF* V600E, подвергались секвенированию. Секвенирование по Сэнгеру 15 экзона гена *BRAF* проводилось на генетическом анализаторе Applied Biosystems 3500(США).
Результаты и обсуждение: В нашей группе пациентов мутации гена *BRAF* выявлены в 26 случаях (55,3%). Замена с.1799T>A (V600E) составляла подавляющее большинство мутаций и была обнаружена в 22 случаях, что составило 46,8% от всей выборки. Мутация с.1789_1790CT>TC (L597S) гена *BRAF* выявлена в 2 случаях (4,25%), с.1803A>T (K601N) в 2 образцах(4,25%).
Вывод: Таким образом, мутантный статус гена *BRAF* выявлен у 55,3% больных. Мутация V600E обнаружена у 46,8% пациентов, L597S и K601N встречались с одинаковой частотой 4,25%. Полученные данные показывают, что спектр и частота встречаемости относительно редких аллелей гена *BRAF* при меланоме кожи в Алтайском крае несколько отличается от других регионов России.

1442. НЕКОТОРЫЕ БИОМОЛЕКУЛЯРНЫЕ КРИТЕРИИ В ПРОГНОЗЕ ПАПИЛЛЯРНОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Иванов Анатолий Акимович¹, Авдалян Ашот Меружанович¹, Бахарев Сергей Юрьевич², Ракуть Дарья Васильевна², Лазарев Александр Федорович¹
¹ ФГБУ Алтайский филиал «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава РФ, Барнаул
² КГБУЗ «Алтайский онкологический диспансер», Барнаул
e-mail: Anatolij0199@yandex.ru

Актуальность: Высокая заболеваемость папиллярным раком щитовидной железы (ПРЩЖ) и развитие в последнее время диагностических возможностей, обуславливают интерес к поиску биомолекулярных критериев прогноза данной патологии.

Цель: Определение возможности отбора пациентов с ПРЩЖ на группы прогноза в зависимости от статуса *BRAF* V600E и экспрессии Ki-67.

Материалы и методы: Исследована операционная ткань ПРЩЖ от 89 пациентов. Мутация p.Val600Glu(V600E) 15 экзона гена *BRAF* определялась набором *BRAF*-V600E «Биолинк». ИГХ исследование проводили с антителами Ki-67 (клон МIB1, «ДАКО»). Анализ выживаемости оценивали актуальным методом Каплана – Мейера, многофакторный анализ проводили по Коксу с определением ряда статистических предикторов для многофакторных и моновариантных систем просчета с уровнем безошибочного суждения 95% для непараметрических систем анализа. Для статистической обработки данных использовали программу Statistica 8.0.

Результаты и обсуждение: Исследование показало, что *BRAF* V600E не является независимым прогностическим критерием. В связи с отсутствием в нашем исследовании статистически достоверных различий между статусом *BRAF* V600E и 10-летней выживаемостью, а также наличием статистически достоверной разницы выживаемости по Каплан – Мейеру в зависимости от индекса Ki-67, было принято решение исследовать выживаемость в зависимости от коэкспрессии Ki-67 и статусом *BRAF* V600E. Для этого все пациенты были разделены на 4 группы: I группа без мутации и индексом Ki-67 ниже среднего уровня 6,3%, II группа с отсутствием мутации и Ki-67>6,3%, III группа с наличием мутации и Ki-67 <6,3%; IV группа с мутацией и Ki-67>6,3%. Ведущим параметром прогноза выживаемости в этих группах оказался высокий уровень экспрессии (Ki-67>6,3%). Учитывая этот факт, мы решили объединить II и IV группу и сформировать 3 группы прогноза выживаемости в зависимости от молекулярных характеристик. В I группе прогноза (без мутации и Ki-67<6,3%) 10-летняя выживаемость составила 100%. Во II группе прогноза (с мутацией и Ki-67<6,3%) выживаемость составила 76,4%. Результат исследования выживаемости в группе с Ki-67>6,3% вне зависимости от статуса мутации *BRAF* V600E составил 36,8% (Log-Rank Test для всех 3-х групп p=0,001).

Вывод: Наше исследование позволило выделить биомолекулярные прогностические типы ПРЩЖ, связанные с пролиферативной активностью и мутацией *BRAF* V600E. Группа пациентов с отсутствием мутации и Ki-67<6,3% имеют самый оптимистичный прогноз 10-летней выживаемости, составляющий 100%. Пациентов с ПРЩЖ имеющих экспрессию Ki-67<6,3% и наличием мутации можно отнести к промежуточной группе прогноза с 10-летней выживаемостью, составляющей 76%. Напротив, группа пациентов с Ki-67>6,3% вне зависимости от статуса *BRAF* V600E имеет крайне неблагоприятный прогноз 10-летней выживаемости, составляющий 37%.

1443. ЛАПАРОСКОПИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЛЕВОЙ ПОЛОВИНЫ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОГО НАРУШЕНИЕМ КИШЕЧНОЙ ПРОХОДИМОСТИ

Абдулаев Магомед Абдуллаевич, Меджидли Туркан Гудрат кызы, Абдухалимов Карим Сулейманович, Рубцов Михаил Александрович, Магомедхайров Шамиль Магомедхайирович
СПБ ГБУЗ «Городская Александровская больница», Санкт-Петербург, Россия
sumeta54@mail.ru

Актуальность: Среди всех причин толстокишечной непроходимости рак ободочной кишки занимает ведущее место (93%).

Цель: Улучшение диагностики, лечения и сроков реабилитации больных раком ободочной кишки, осложнённой кишечной непроходимостью.

Материалы и методы: В СПб ГБУЗ «Александровская больница» с 2006 по 2016 гг. по поводу осложненного рака оперировано 500 пациентов. В исследование включены пациенты оперированные по поводу рака левой половины ободочной кишки, кишечной непроходимостью с использованием лапароскопии – 37 пациентов, основная группа (ОГ) и «открытым» методом – 40 пациентов, группа сравнения (ГС). Группы были сравнимы по возрасту, полу, наличию сопутствующих заболеваний, степени тяжести по шкале SAPSII, по времени от начала заболевания и госпитализации до момента операции. Средний возраст в ОГ составил 65,4±1.8 лет, мужчин – 13 (35.1%), женщин – 24 (64.9%), а в ГС – 64.8±1.5 лет, 16 (40%) мужчин и 24 (60%) женщин. 47 (61%) с нарушением кишечной проходимости в стадии декомпенсации оперированы через 2,8±0.2 часов от момента госпитализации. В стадиях компенсации – 6 (7.8%) и субкомпенсации – 24 (31.2%) больных проводился пассаж бария по кишечнику в течении 16,4±0.8 часов. Эти больные оперированы через 16,2±0.9 часов – в стадии субкомпенсации и на 3 – 4 сутки в стадии компенсации.

Результаты: При поражении левого фланга в ОГ из 37 больных 24 (64.8%) сформирована лапароскопически-ассистированная колостома с последующей радикальной операцией на 7,4±0.2 сутки с восстановлением непрерывности толстой кишки. 10 из 37 (27.7%) выполнена конверсия в связи с выявленной диастатической перфорацией толстой кишки у 2 пациентов (4.0%), выраженным расширением толстой и тонкой кишок в 4 случаях (8.0 %) и перфорацией опухоли у 4 пациентов (8.0%). В группе сравнения по поводу опухолей левого фланга оперировано 40 пациентов (80%): - операция Гартмана 3 пациента (7.5%), - резекция сигмовидной кишки по типу Гартмана – 25 (62.5%), - левосторонняя гемиколэктомия по типу Гартмана – 9 (22.5%), 6 пациентов в стадии компенсации (из ОГ 3 (8.1%) и ГС – 3 – (7.5%), оперированы на 3-4 сутки после подготовки кишечника с резекцией опухоли с первичным анастомозом и протективной трансверзостомой. В ОГ наблюдалось 7 (18.9%) послеоперационных осложнений, ГС – 17 (42.5%). Летальных исходов в ОГ констатировано 2 (5.4%), в ГС – 7 (17.5%). Койко-день у больных в ОГ, оперированных двухэтапно, составил 25±0.6 дней, а у пациентов, подвергшихся конверсии – 25.5 ± 1.2 дней. В ГС срок пребывания в стационаре составил 18,2±0.8 дней.

Заключение: Лапароскопия способствовала значительному сокращению времени диагностики кишечной непроходимости с 16,4±0.8 до 2,8±0.2 ч. формирование колостомы сократило период реабилитации с шести месяцев при «открытом» методе до 25 ±0,6 дней после лапароскопии. Снижение послеоперационных осложнений и летальности с 42.5% до 18.9% и с 17,5% до 5,4% соответственно.

1445. ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ПРИЦЕЛЬНОЙ БИОПСИИ ПОД УЛЬТРАЗВУКОВЫМ КОНТРОЛЕМ И ОДНОВРЕМЕННЫМ СОВМЕЩЕНИЕМ С МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНЫМИ ИЗОБРАЖЕНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ С ПОДОЗРЕНИЕМ НА РАК ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Васильев Александр Викторович¹, Мищенко Андрей Владимирович¹, Носов Александр Константинович¹, Петрик Сергей Владимирович¹, Кахели Мака Александровна², Петрова Анна Сергеевна¹, Бусько Екатерина Александровна¹, Зайцев Дмитрий Евгеньевич¹, Лушина Полина Анатольевна¹

¹ - ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² - Клиника им. Э.Э. Эйхвальда ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Alexandr-sgma@yandex.ru

Актуальность: Для диагностики рака предстательной железы в настоящее время всё чаще используется мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ). Совмещение данного метода с данными трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) для навигации при биопсии простаты может улучшить диагностику.

Цель: Определить МРТ-критерии очагов, которые повышают результативность трансректальной МРТ/ТРУЗИ-fusion биопсии предстательной железы.

Материалы и методы: Методика МРТ/ТРУЗИ-fusion биопсии в сочетании с рандомной биопсией была применена у 8 пациентов. 7 пациентам биопсия предстательной железы выполнялась впервые, 1 - повторно. Отбор пациентов проводился на основании повышения общего ПСА более 4 нг/мл (в исследовании – от 5,38 нг/мл до 11,4 нг/мл, в среднем 8,39 нг/мл), а также

наличия участков подозрительных на рак на МР-изображениях (сумма по PIRADSV2 от 3 до 5 включительно).

Результаты: Количество очагов по данным мпМРТ, подозрительных на рак, составило 13. Число положительных вколов, подтверждающих наличие аденокарциномы при прицельной биопсии – 9, при рандомной – 18. Число отрицательных вколов при прицельной биопсии – 22, при рандомной – 79. Размеры очагов, в которых был подтвержден рак при прицельной биопсии, распределялись от 8х6 мм до 21х11 мм (в среднем 14х8 мм), при рандомной биопсии – от 8х6 мм до 21х11 мм (в среднем 13х8 мм). Сумма Глиссона в прицельных биоптатах составляла практически во всех случаях 6 баллов (в одном случае – 7 баллов), в рандомных также практически во всех случаях 6 баллов (в одном случае – 8 баллов). Протяжённость опухолевой ткани в столбике при прицельной биопсии составляла от 30% до 100% (в среднем 61%), при рандомной - от 5% до 100% (в среднем 47%). Аденокарцинома гистологически выявлялась в очагах с суммой по PIRADSV2 = 4 и 5. В очагах с суммой по PIRADSV2 = 3 рак не подтвердился. Ложноположительные результаты мпМРТ отмечались в 2 очагах с суммой PIRADSV2 = 4. В одном случае в прицельном биоптате выявлена криброформная железистая гиперплазия (размер очага 9х4 мм), в другом – патологии не выявлено (размер очага 6х6 мм).

Выводы: При размерах очагов предстательной железы в пределах 8-21 мм МРТ-ТРУЗИ fusion-биопсия способна улучшить диагностику. Вероятность обнаружения аденокарциномы увеличивается с возрастанием суммы PIRADSV2. Прицельная биопсия участков предстательной железы, оценённых по сумме PIRADSV2 = 4-5 повышает вероятность выявления не только низкодифференцированного рака (сумма Глиссона 7-8), но и высокодифференцированных опухолей. Практически все больные с выявленным раком имели сумму Глиссона 6.

1459. ЧАСТОТА ОБРАЗОВАНИЯ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КИСТ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ТЕЛА МАТКИ

Берлев Игорь Викторович^{1,2}, Роговская Татьяна Томовна¹, Сидорук Анна Александровна^{1,2}, Микая Николай Александрович¹, Ахмеров Радмир Дамирович¹, Лавринович Ольга Евгеньевна¹, Ульрих Елена Александровна¹, Бондарев Николай Эдуардович¹, Мешкова Ирина Евгеньевна¹, Урманчеева Аделя Федоровна^{1,2}
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» г. Санкт-Петербург, Россия
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова² г. Санкт-Петербург, Россия
t.rogovskaya@gmail.com

Актуальность: Забрюшинные лимфатические кисты занимают ведущее место в структуре осложнений тазовой лимфодиссекции. Тактика послеоперационного ведения больных и вопрос о дренировании параметров остаются дискуссионными.

Цель: Определить частоту возникновения лимфатических кист у больных раком тела матки после расширенных гистерэктомий в зависимости от возраста, индекса массы тела, степени распространения опухоли, типа хирургического доступа и метода дренирования параметров.

Материалы и методы: Изучены данные о 648 больных раком эндометрия, которым в период с 2010 по 2016 гг. проводилось хирургическое лечение в объёме эктирпации матки с придатками с двусторонней тазовой лимфодиссекцией. Из них 327 больных прооперированы лапароскопическим доступом, 321 пациентке операции выполнили открытым доступом. Средний возраст - 59,8 (25 - 88) лет. У 85,3% больных установлено ожирение I-III степени и избыточная масса тела. Основную часть больных в обеих группах составили пациентки с IA и IB стадией заболевания (89,3% в лапароскопической группе и 69,7% в лапаротомной). Метастазы в тазовые лимфатические узлы выявлены у 4,89% и 10,9% больных соответственно. Всем больным основной группы и 221 больной группы сравнения перитонизация забрюшинных пространств не выполнялась и устанавливался один пассивный дренаж в малый таз. У 100 больных, прооперированных открытым доступом, выполнена полная перитонизация тазового дна и установка двух активных дренажей в параметрии. Для диагностики лимфатических кист в послеоперационном периоде выполняли ультразвуковое исследование (УЗИ) органов малого таза.

Результаты: Лимфатические кисты диагностированы у 320/648 (49,4%) больных и у 284 (88,7%) пациенток имели бессимптомное течение. В лапароскопической группе лимфатические кисты встречались с частотой 141/320 (44,1%), в группе сравнения - в 179/320 (55,9%) случаев (p=0,01). Такие факторы как возраст, индекс массы тела, стадия заболевания и наличие метастазов в удаленных лимфатических узлах не влияли на частоту формирования лимфатических кист. Среди 100 больных, которым выполнялась полная перитонизация с установкой активных дренажей в параметрии, лимфатические кисты сформировались в 63 (63%) случаях. Симптомные лимфатические кисты выявлены у 17/100 (17%) больных, что отличалось от частоты формирования симптомных лимфатических кист у прочего числа пациенток группы открытой хирургии, которым не выполняли перитонизацию малого таза - 4/221 (1,8%) [p=0,016].

Выводы: Лимфатические кисты после расширенных гистерэктомий по поводу рака эндометрия формируются в 49,4 % случаев, большинство из них протекает бессимптомно (88,7%). Частота образования лимфатических

кист не зависит от возраста, индекса массы тела и степени распространения опухоли. Пассивное дренирование малого таза без перитонизации снижает риск образования симптомных лимфатических кист.

1491. СЕМИЛЕТНИЙ ОПЫТ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ В КЛИНИКЕ НИИ ОНКОЛОГИИ ИМ. Н.Н. ПЕТРОВА

Берлев И.В.^{1,2}, Урманчеева А.Ф.^{1,2}, Некрасова Е.А.¹, Ульрих Е.А.^{1,2}, Микая Н.А.¹, Сидорук А.А.^{1,2}, Ибрагимов З.Н.¹, Трифанов Ю.Н.¹, Роговская Т.Т.¹
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность: В лечении рака эндометрия, являющегося распространенным онкогинекологическим заболеванием, основным методом остается хирургический. Внедрение в гинекологическую практику высокотехнологичных операций способствовало активному применению лапароскопии и в лечении злокачественных новообразований эндометрия.

Целью: настоящего исследования явилась оценка эффективности лапароскопических операций как метода хирургического лечения больных раком эндометрия.

Материалы и методы: В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2010 г. по 2016 г. было прооперировано 1127 больных раком эндометрия с применением эндовидеохирургического комплекса с использованием камер высокого разрешения. **Результаты:** При помощи видеондоскопической технологии экстирпация матки с придатками была выполнена 588 больным (52,3%), экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией – 523 (46,4%), в том числе 16 пациенткам (1,4%) в дополнении в виде оментэктомии при серозных и серозно-папиллярных формах рака эндометрия. Средний возраст больных составил 56,4 лет (36-88 лет). Индекс массы тела Кетле (ИМТ) более 25,0 был определен у 989 больных (88,8%), из них у 396 пациенток (35,1%) был избыток массы тела, у 344 (30,5%) – ожирение I степени, у 186 (16,5%) – ожирение II степени, у 77 больных (6,8%) – ожирение III степени. Средняя длительность операций в объеме экстирпации матки с придатками составила 56 мин, с тазовой лимфаденэктомией – 184 мин, с тазовой лимфаденэктомией и оментэктомией – 200 мин. Минимальная кровопотеря (менее 50,0 мл) обуславливала отсутствие интра- и послеоперационных гемотрансфузий. Интраоперационные осложнения не зарегистрированы ни в одном случае. Частота встречаемости послеоперационных осложнений у больных раком эндометрия после лапароскопических вмешательств составляет 24,3%, причем доля серьезных в их структуре (кровотечение, кишечная непроходимость, перитонит, эвентрация, сепсис) – не более 0,7%. Из 539 пациенток, хирургическое лечение которых было дополнено тазовой лимфаденэктомией, у 207 (38,4%) определялись бессимптомные лимфоциты, ультразвуковые размеры которых составили от 1,5 до 5,0 см, у 25-ти больных (4,6%) – симптомные лимфоциты размерами 10,0 см, потребовавшие хирургического лечения в объеме вскрытия и дренирования. Средняя длительность дренирования малого таза у пациенток с лимфатическими кистами составила 4 (от 2 до 15) суток. У 37-ти пациенток (6,8%) в течение 4-х недель отмечалась лимфорея из влагалища. У 4-х пациенток на 3-5-е сутки после операции отмечалась геморагия из культи влагалища, купированная ее прошиванием, с дальнейшим благоприятным послеоперационным периодом.

Выводы: Лапароскопия позволяет больным раком эндометрия в независимости от возрастной категории и их сопутствующих заболеваний выполнить весь объем запланированного радикального оперативного вмешательства с минимальной травматизацией, а также с минимальным риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений, благоприятным и ускоренным течением реабилитационного периода. Все это учитывается наряду с отсутствием ограничений применения этой методики у любой возрастной категории больных, страдающих ожирением различной степени, сахарным диабетом в стадиях компенсации и субкомпенсации, патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

ЭНДОВИДЕОХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИИ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Берлев И.В.^{1,2}, Урманчеева А.Ф.^{1,2}, Некрасова Е.А.¹, Ульрих Е.А.^{1,2}, Микая Н.А.¹, Сидорук А.А.^{1,2}, Ибрагимов З.Н.¹, Трифанов Ю.Н.¹, Роговская Т.Т.¹
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России,
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

Актуальность: В настоящее время доминирующей тенденцией в онкогинекологии является внедрение высокотехнологичных малоинвазивных лапароскопических операций, в том числе и в лечении злокачественных новообразований эндометрия, имеющих несомненные преимущества перед открытым доступом.

Целью: настоящего исследования явилась оценка ближайших и отдаленных результатов лапароскопических операций как метода хирургического лечения больных раком эндометрия на основании опыта российской онкологической клиники (НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова).

Материалы и методы: В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с

2010 г. по 2016 г. было прооперировано 1127 больных раком эндометрия с применением эндовидеохирургического комплекса с использованием камер высокого разрешения.

Результаты: При помощи видеондоскопической технологии экстирпация матки с придатками была выполнена 588 больным (52,3%), экстирпация матки с придатками и тазовой лимфаденэктомией – 523 (46,4%), в том числе 16 пациенткам (1,4%) в дополнении в виде оментэктомии при серозных и серозно-папиллярных формах рака эндометрия. У большинства больных выявлена IA стадия заболевания (65,9%). При этом IB и IIIC1 стадий составили 32,5% и 1,3%. У большинства больных диагностирована эндометриодная аденокарцинома эндометрия (96,5%), и только у 3,5% пациенток – серозно-папиллярная и светлоклеточная формы рака тела матки ($p > 0,05$). Средняя длительность операций в объеме экстирпации матки с придатками составила 56 мин, с тазовой лимфаденэктомией – 184 мин, с тазовой лимфаденэктомией и оментэктомией – 200 мин. Число удаленных тазовых лимфатических узлов составило более 20 с каждой стороны. После операции из 1127 больных получали адьювантную лучевую терапию 718 (63,7%) на основании результатов гистологического исследования операционного материала, т.е. наличия глубокой инвазии, сниженной дифференцировки опухоли, лимфогенных метастазов. Осложнений после лучевой терапии не было. За время наблюдения (с 2010 г. по 2014 г.) зарегистрировано 17 рецидивов заболевания: у 3-х больных серозно-папиллярной формой рака эндометрия и IIIC1 стадией (T1bN1M0) в течение 1,5 лет после хирургического лечения – в виде диссеминации опухоли в брюшной полости и малом тазу, у 12-ти пациенток – в виде цитологического определения в области культи влагалища клеток железистого рака. В период наблюдения за 504 пролеченными больными раком эндометрия с 2010 г. по 2014 г. умерло 8 пациенток (1,5%) от прогрессирования заболевания. Таким образом, общая выживаемость в сравнении с зарубежными данными статистически сопоставима с мировыми показателями. Беспрогрессивная выживаемость у больных раком эндометрия в общей группе составила 93,7±3,8% (медиана общей выживаемости – 23,5±4,3 месяцев).

Выводы: Эндовидеохирургическая технология, являясь современным методом хирургического лечения, позволяет больным раком эндометрия в независимости от возрастной категории и их сопутствующих заболеваний выполнить весь объем запланированного радикального оперативного вмешательства с минимальной травматизацией, а также с минимальным риском возникновения интра- и послеоперационных осложнений, благоприятным и ускоренным течением реабилитационного периода. При этом общая выживаемость в сравнении с зарубежными данными статистически сопоставима с мировыми показателями.

1492. СОВРЕМЕННАЯ ХИРУРГИЯ В ЛЕЧЕНИЕ РАННИХ СТАДИЙ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Козлова Екатерина Николаевна, Берлев Игорь Викторович
Федеральное Государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии им.Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Использование эндовидеохирургии в лечении больных ранних стадий рака шейки матки позволяет улучшить онкологические результаты, сопоставимые с открытыми операциями.

Изучена группа больных, которым в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова в период с 2012г по 2016г по поводу РППМ было выполнено 80 лапароскопических нервосберегающих радикальных гистерэктомий (LSNSRH).

Цель: оценка эффективности малоинвазивной хирургии у пациенток с ранней стадией рака шейки матки, получивших лечение в объеме лапароскопической нервосберегающей радикальной гистерэктомии

Материалы и методы: 80 пациенток со стадией РППМ по FIGO IA1, IA2, IB1, IA1, IB были включены в исследование. Пациенткам была выполнена лапароскопическая нервосберегающая радикальная гистерэктомия.

Результаты: Средний возраст больных составил 44,2±1,5 лет. Средняя длительность операций составила 210. Преобладали пациентки с ожирением II (32,5%) и III степени (3,75%). Ранний послеоперационный период характеризовался благоприятным течением. У всех пациенток отмечалась ранняя динамическая активность на 1-е сутки после операции. Восстановление функции самостоятельного мочеиспускания у большинства (78/80) больных наблюдалось на следующие сутки после удаления мочевого катетера, у 2-х – на 3-и сутки. Восстановление активности кишечника (отхождение газов и стула) – на 3-и сутки. Ни у одной пациентки не было зафиксировано гипертермической реакции. У 16 из 80 (20,0%) больных по данным УЗИ малого таза были обнаружены бессимптомные лимфоциты, размерами от 3 до 5 см, что потребовало консервативной противовоспалительной терапии. В двух случаях зафиксировано осложненное течение послеоперационного периода – развитие уретровлагалищных свищей: у одной больной на 8-е сутки, у второй – на 23-е сутки. Анализ осложнений позволил предположить их коагуляционную травму при туннелировании мочеоточника в пространстве Yabuki. Через 2 месяца после операции у двух пациенток при возобновлении сексуальной жизни произошло расхождение кольпотомических швов, что

потребовало повторного наложения экстракорпоральных швов. Медиана наблюдения за больными составила 17,67 мес (от 6 до 36 месяцев). За время наблюдения зарегистрировано 4 рецидива заболевания (4/80; 5,0%): у 3-х больных с аденокарциномой цервикального канала и стадией рT1v1N0M0 (2), рT2aN0M0 (1) через 6, 7 и 17 месяцев после комбинированного лечения - местный рецидив в малом тазу (у двоих пациенток по данным МРТ органов малого таза и цитологического определения в области культи влагалища стадия рT1v1N0M0) и у одной пациентки - диссеминация опухоли в обоих легких (по данным КТ грудной полости, стадия рT2aN0M0). У 1-ой пациентки (плоскоклеточная форма заболевания, стадия рT2aN0M0, после хирургического, незавершенного лечения) - рецидив в области мочевого пузыря с прорастанием в стенку пузыря по данным МРТ малого таза.

Выводы: Лапароскопическая нервосберегающая методика выполнения операции опытными хирургами является альтернативой для лечения ранних стадий рака шейки матки не ухудшая прогнозы безрецидивной выживаемости.

1494. ОТНОШЕНИЕ К ЛЕЧЕНИЮ И ТИПЫ РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ У ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ И САРКОМОЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ПОЛУЧАЮЩИХ СИСТЕМНУЮ ТЕРАПИЮ

Попов Тарас Максимович¹, Чулкова Валентина Алексеевна^{1,2}
¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
² Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: В настоящее время эффективность лечения и сроки жизни онкологических больных связаны с применением системной терапии. Лечение онкологического заболевания представляет собой длительный, сложный процесс, часто трудный и мучительный для самого пациента. Данная ситуация предъявляет особые требования не только к организму человека, но и к его личности. Пациент, оказавшийся в ситуации онкологического заболевания, теряет ощущение контроля над происходящим с ним и испытывает чувство беспомощности. Это состояние характерно для онкологического больного и в ситуации длительного лечения.

Цель: Исследовать отношение к лечению и его связь с типами реагирования на болезнь у пациентов с меланомой и саркомой мягких тканей при системной терапии.

Материалы и методы: Исследование проводилось в НИИ онкологии им.Н.Н.Петрова Минздрава России. Исследовано 43 больных с меланомой кожи (69,3 %) и саркомой мягких тканей (30,7 %) проходящих химио- и иммунотерапию. Среди них было 22 мужчины в возрасте от 19 до 74 лет и 21 женщина в возрасте от 27 до 65 лет. Все пациенты перенесли оперативное вмешательство по удалению опухоли. На момент исследования 75 % больных проходили первичное лечение, 25 % - в связи с рецидивом заболевания. Использованы следующие методы: полуструктурированная клиническая беседа и психологический опросник «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ).

Результаты: По результатам клинической беседы у пациентов была оценена значимость отношения к лечению. У большинства пациентов (62,5 %) она выражена средне (от 2 до 4 баллов по 5-балльной шкале), у 17,5 % пациентов она высоко выражена (5 баллов), у 20 % пациентов она выражена слабо (от 0 до 1 баллов). Значимость отношения к лечению имеет достоверную положительную корреляцию с выраженностью потребности в информировании о заболевании и лечении ($p=0,01$), с выраженностью отношения к лечащему врачу ($p=0,01$).

Значимость отношения к лечению также имеет положительную корреляцию с выраженностью у пациентов апатического и дисфорического типов реагирования на болезнь, характеризующихся склонностью к психической дезадаптации. В беседе 35 % больных отметили, что на настоящий момент испытывают беспокойство, страх, связанные с получаемыми процедурами, недоверие к назначениям врача. В сравнении с другими больными, у этой группы пациентов в структуре отношения к болезни, более выражен эгоцентрический компонент ($p=0,01$), характеризующийся экстрапунитивным реагированием на ситуацию болезни, эмоциональной нестабильностью.

Выводы:

1. Для пациентов, проявляющих высокую заинтересованность в лечении, характерен риск снижения адаптации в ситуации болезни и лечения.
2. Процесс длительной системной терапии требует учета индивидуальных особенностей пациентов, их отношения к лечению и болезни и психологического сопровождения.

1495. АЛГОРИТМ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И РАННИХ ФОРМ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Митраков Александр Анатольевич^{1,2}, Железин Олег Валерьевич¹, к.м.н. Пегов Роман Геннадьевич¹, к.м.н. Терехов Виталий Михайлович¹, Смирнова Раисат Саидовна¹, Крайков Владимир Алексеевич¹, Ильинская Ольга Евгеньевна¹, Мягчева Марина Анатольевна¹
¹ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», Н. Новгород, Россия
²ФГБОУ ВПО «Поволжский государственный технологический университет», Йошкар-Ола, Россия

Актуальность: Рак толстой кишки занимает ведущее место среди онкологических заболеваний. Основным условием успешного лечения онкологических больных является диагностика опухолевого процесса на ранних стадиях и лечение предраковой патологии. В последние годы наряду с диагностическим направлением в эндоскопии активно развивается эндохирургическое направление, позволяющее лечить как предраковые заболевания, так и ранние формы рака с соблюдением онкологических принципов радикальности лечения. Развитие технологий и внедрение новых методов лечения с одной стороны и противоречивость подходов в различных клиниках с другой делает особо актуальным вопрос выработки алгоритма диагностики и лечения новообразований толстой кишки.

Цель: Разработать алгоритм эндоскопического лечения новообразований толстой кишки.

Материалы и методы: В исследование было включено 351 больной, которым в период с сентября 2012 по февраль 2017 года было выполнено эндоскопическое удаление 402 неоплазий толстой кишки размером 2 см и более. Среди них было 216 женщин (61,5 %) и 135 мужчин (38,5 %). Большая часть пациентов была старше 60 лет – в 231 случае, что составило 61,8 %. В лечении использовались следующие эндоскопические методики: петлевая электроэксцизия – 96 случаев, эндоскопическая резекция слизистой оболочки – 113, фрагментарная резекция слизистой оболочки – 137, диссекция в подслизистом слое – 56. Метод эндоскопического удаления выбирался на основании таких критериев, как тип образования, его размер, локализация, структура сосудистого рисунка, результат предоперационной биопсии. После удаления производилась тщательная оценка удаленного препарата, а в случае выявления малигнизации оценивалась радикальность выполненной операции.

Результаты: Проведен анализ осложнений и частоты рецидивов, которые наблюдались в 7 (1,7%) и в 16 (4%) случаях соответственно. Результаты показали, что эндоскопическое лечение неоплазий толстой кишки - высокоэффективный метод, обладающий такими преимуществами, как малотравматичность и органосохранность, с низким риском осложнений и рецидивов.

Выводы: Необходимыми условиями успешных исходов являются соблюдение алгоритма диагностики, выбора метода удаления и послеоперационной морфологической оценки удаленного препарата.

1505. СОВРЕМЕННЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ ОСЛОЖНЕННЫХ И МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Воронцов Алексей Юрьевич¹, Измайлов Сергей Геннадьевич², Лукьянычев Егор Евгеньевич²
 ГБУЗ НО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер»¹, Нижний Новгород, ГБУЗ НО «ГКБ №7 г. Нижний Новгород»², Россия

Актуальность темы: Рак молочной железы по-прежнему занимает первое место среди злокачественных новообразований у женщин. Прирост заболеваемости отмечается и в абсолютных, и в относительных показателях. Несмотря на успехи программ диспансеризации и скрининга, принятые в некоторых регионах РФ, уровень смертности от рака молочной железы остается высоким (23052 случаев в 2015 году). Высокий уровень смертности связан, в том числе, и с сохраняющимся высоким процентом пациенток с III-IV стадией рака. Выполнение операции при местно-распространенном и осложненном раке молочной железы сопровождается более высоким количеством послеоперационных осложнений и трудностями в закрытии послеоперационного дефекта ткани ввиду его обширности.

Цель: улучшение результатов лечения больных раком молочной железы после мастэктомии посредством снижения послеоперационных раневых осложнений, сокращения времени пребывания в стационаре.

Материал и методы: В группу исследования включались пациентки, имеющие показания к выполнению мастэктомии по Madden или Halsted по поводу рака молочной железы в диапазоне стадий T3-4N0-3M0-1. Возраст пациенток составил 57,5±10,4 (M±σ) лет. Критерии исключения пациенток из исследования: синдром приобретенного иммунодефицита, декомпенсация соматического заболевания. Исследовано 2 группы пациенток с III –IV стадией опухолевого процесса. В группе I (n=31) – использовано «Устройство для закрытия раны после радикальной мастэктомии» после получения обязательного информированного согласия. На разработанное устройство получен патент на изобретение № 2547695 Российская Федерация. В I группе (n=31) закрытие раны после радикальной мастэктомии выполняли при помощи разработанного устройства, во II (n=31) – без такового. Ушивание в обеих группах производили узловым швом. Группы сопоставимы по возрасту ($p=0,06$, U критерий), сопутствующей патологии ($p=0,61$, критерий χ^2), по числовому показателю T и N ($F=0,96$ при $F_{табл}=19,4$ для $\alpha=0,05$, где $n=21$, $m=2$, критерий Фишера).

Результаты: Срок удаления дренажа в I группе пациенток составил 5,9±2,0 суток против 11,5±2,7 – во II группе. Локальный некроз лоскута в I группе отмечался в 1 случае против 6, соответственно. Срок пребывания больных в стационаре в I группе составил 8,6 ± 1,7, во II группе – 10,2±2,1.

Вывод: Применение разработанного устройства для закрытия раны после радикальной мастэктомии, выполняемой по поводу местно-распространенных и осложненных форм рака молочной железы позволяет сократить срок удаления дренажей на 41 % ($p=0,01$, U критерий), снизить встречаемость локального некроза лоскута ($p=0,44$, точный критерий Фишера) и уменьшить срок пребывания пациенток в стационаре на $2,8 \pm 1,2$ койко-дня по сравнению с традиционным ушиванием раны.

1509. АППЛИКАЦИОННАЯ КРИОДЕСТРУКЦИЯ МЕЖРЕБЕРНЫХ НЕРВОВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Левченко Евгений Владимирович, Прохоров Георгий Георгиевич, Мадагов Адам Сулейманович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научноисследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Устранение боли после торакотомии вследствие травмы межреберных нервов является одним из основных способов профилактики ателектазов легкого, послеоперационной пневмонии и развития хронического постторакотомического болевого синдрома.

Цель: Изучение эффективности интраоперационной контактной криодеструкции межреберных нервов при торакальных оперативных вмешательствах для купирования болевого синдрома в раннем послеоперационном периоде.

Материал и методы: В исследование включены 53 пациента, которым были выполнены различные объемы открытых оперативных вмешательств по поводу рака легкого. Криодеструкцию производили на завершающем этапе операции перед ушиванием раны. При этом бранши корнцанга, охлажденного в жидком азоте, прикладывали к стволам межреберных нервов выше и ниже линии торакотомии с экспозицией в одну минуту до полного промораживания структуры нерва. После последующего пассивного оттаивания процедуру криоаппликации повторяли. Кривоиздествие на межреберные нервы выполнили 31 пациенту. В контрольную группу вошли 22 пациента с послеоперационным перидуральным обезболиванием.

Результаты и обсуждение: Для оценки эффективности криоанальгезии в раннем послеоперационном периоде использовали визуальную аналоговую шкалу субъективного ощущения больного. Вторым критерием интенсивности болевого синдрома являлась потребность больных в сильнодействующих анальгетиках. В контрольной группе пациенты в первые сутки после операции оценивали боль в покое как сильную, не могли откашливаться, поворачиваться, что требовало назначения сильнодействующих анальгетиков и периодического перидурального введения анестетиков. В группе больных после криодеструкции межреберных нервов пациенты не жаловались на боль в области раны в 70% случаев, в остальных наблюдениях отмечали боль слабой интенсивности и не нуждались в назначении сильнодействующих анальгетиков. Перкуссия грудной клетки не вызывала негативной реакции пациентов, дыхание и откашливание сохранялись в полном объеме.

Ближайшие результаты прослежены в течение трех месяцев. После криодеструкции межреберных нервов у больных обеих групп в переднемедиальных отделах грудной клетки отмечалось незначительное снижение кожной чувствительности, которому пациенты не придавали значения. Хронический болевой синдром после криодеструкции межреберных нервов отсутствовал, в контрольной группе сохранялся у каждого третьего пациента.

Выводы: Анальгезирующий эффект интраоперационной криодеструкции межреберных нервов позволяет отказаться от длительного применения сильнодействующих анальгетиков и препятствует развитию хронического постторакотомического болевого синдрома.

1510. ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ МЕЗОТЕЛИОМОЙ ПЛЕВРЫ

Е.В. Левченко, О.Ю. Мамонтов, К.Ю. Сенчик, А.С. Барчук, М.Л. Гельфонд
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность: Несмотря на изученность вопроса в мировой литературе нет единого мнения относительно выбора эффективного варианта лечения злокачественной мезотелиомы плевры (ЗМП).

Цель: определение оптимального подхода в лечении больных ЗМП, улучшение результатов хирургического лечения.

Материалы и методы: Анализу подверглись данные о 18 больных злокачественной мезотелиомой плевры, которые получили лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2007 по 2016гг. с применением комплексного подхода, который заключался как в лекарственном, так и в оперативном лечении. При выборе оперативного вмешательства в нашем учреждении применялся мультимодальный подход, который заключался в выполнении максимальной циторедукции, интраоперационной фотодинамической терапии и гипертермической химиоперфузии плевральной полости.

Учитывая низкий уровень заболеваемости, редкость выявления на ранних стадиях данной нозологии, с течением времени исследования использовались различные варианты лекарственного лечения данной категории пациентов. Так в неoadьювантном и адьювантном лечении больных с 2010 года стал использоваться пеметрексед, препарат с доказанной клинической эффективностью в лечении ЗМП.

Результаты: Применение мультимодального подхода с использованием хирургического метода, ФДТ и гипертермической перфузии плевральной полости в лечении мезотелиомы плевры сопровождалось сравнительно низкой (5,5%) послеоперационной летальностью на фоне относительно высокого числа (72,2%) послеоперационных осложнений, легко купирувавшихся в раннем послеоперационном периоде. Предлагаемое мультимодальное лечение, в сравнении с консервативными методами терапии ЗМП сопровождалось повышением безрецидивной (14,778 мес.) и общей (25,1 мес.) выживаемости. Показатель двухлетней общей выживаемости больных составил 50%. Проведение дистанционной лучевой терапии после выполнения циторедуктивного оперативного вмешательства в объеме экстраплевральной пневмонэктомии ряду больных способствовало увеличению безрецидивной и общей выживаемости больных ЗМП. Медиана общей выживаемости составила 27,4 мес., а в контрольной группе больных, не получавших лучевую терапию – 11,9 мес. ($p=0,03$).

Выводы: В результате исследования доказана принципиальная возможность, безопасность и эффективность использования предлагаемого подхода в лечении больных со злокачественной мезотелиомой плевры. Подлежит дальнейшему изучению роль отдельных методов, применяющихся в лечении, что ограничивается редкостью наблюдения данной нозологии

1516. ПИЩЕВОДНО-КИШЕЧНЫЙ АНАСТОМОЗ И СПОСОБЫ РЕКОНСТРУКЦИИ ПОСЛЕ ЧРЕЗБРЮШИННОЙ ГАСТРЭКТОМИИ И ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА

Чернявский Александр Александрович¹, Палагин Сергей Евгеньевич², Рыжов Михаил Константинович¹, Лавров Николай Александрович¹, Иванов Данил Сергеевич¹
1 ФГБОУ ВО «Нижегородская государственная медицинская академия» МЗ России, г.Нижний Новгород, Россия
2 ФБУЗ ЧО «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер», г.Нижний Новгород, Россия

Цель: Сравнить наиболее распространенные методики наложения пищевода-кишечного анастомоза (ПКА) и реконструкции пищеварительного тракта после гастрэктомии (ГЭ) и проксимальной резекции желудка (ПРЖ).

Материалы и методы: Нами с 1985 г. выполнены 822 чрезбрюшинных ГЭ и 12 ПРЖ с тонкокишечной «вставкой» при раке желудка. Лимфодиссекция в объеме D2-D3 выполнена у 85% больных. Применялись 3 способа наложения ПКА: механическим швом ($n=113$), инвагинационным по Березкину-Цацаниди ($n=28$) и муфтообразный по Гиляровичу-Шалимову в модифицированном нами варианте ($n=693$). Суть последнего, сводится к формированию, на отводящем колене, петли тощей кишки поперечного одностороннего эзофагоэюноанастомоза (на уровне середины полукишечного шва Шалимова длиной 7-8 см), а затем, после затягивания полукишечного шва, к укрытию линии соустья манжеткой из приводящей (преимущественно) и отводящей колена тощей кишки по типу фундопликации по Ниссену.

На основе «ручного» шва апробированы 7 методик реконструкции после ГЭ: а) по Ру с инвагинационным ПКА ($n=28$); б) эюногастропластика по Куприянову-Захарову ($n=3$); в) на длинной петле тонкой кишки с межкишечным анастомозом по Брауну («омега-вариант», $n=535$); г) с «панталонным» анастомозом М.Штайнбергу ($n=8$); д) на петле по Ру с ПКА по типу «заячьей» ($n=56$); е) по Ру-Родио ($n=55$); ж) гастропластика «удвоенным» кишечным трансплантатом с включением в пассаж пищи 12-перстной кишки ($n=24$). Реконструкция после ПРЖ выполнялась в виде одно- ($n=10$) и двухствольной ($n=2$) тонкокишечной «вставки» между пищеводом и культи желудка с ПКА в нашей модификации.

Результаты: Механический шов сопровождался 4.4% несостоятельности при развитии тяжелого рефлюкс-эзофагита (РЭ) и рубцовой стриктуры ПКА в 67.7% и 13.8% наблюдений соответственно. После формирования инвагинационного ПКА несостоятельность отмечена в 7.4% случаев, РЭ – в 11%. Муфтообразный ПКА в нашей модификации дал 0.15% несостоятельности швов без летальных исходов; РЭ выявлен у 28.0% больных, рубцовое сужение до 1/3 просвета – у 0,4%.

Заключение: Наиболее надежным явился предложенный нами в 1987 году вариант муфтообразного ПКА. У больных без тяжелых сопутствующих заболеваний при небольшой распространенности опухолевого процесса, отсутствии патологии 12-перстной кишки для улучшения функциональных результатов рекомендуется применение более физиологичных методик реконструкции – по способу Ру или вариантов эюногастропластики. После ПРЖ тонкокишечная интерпозиция обеспечивает профилактику РЭ и более надежна в плане несостоятельности пищевода анастомоза по сравнению с классической ПРЖ с пищеводно-желудочным анастомозом.

1517. ХАРАКТЕР ОСЛОЖНЕНИЙ КАРИНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ В ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ

Левченко Е.В.¹, Ергиян С.М.¹, Шутков В.А.², Барчук А.С.¹, Левченко Н.Е.¹, Горохов Л.В.¹
¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия
² ГУЗ Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер, Ставрополь, Россия

Актуальность: Циркулярная резекция бифуркации трахеи является одним из наиболее сложных хирургических вмешательств в торакальной онкологии. Высокий риск послеоперационных осложнений лимитирует количество подобных вмешательств во всем мире. Целью нашего исследования явился анализ послеоперационных осложнений после каринальных резекций.

Материал и методы. С 1998 по 2017 г. в двух онкоторакальных клиниках выполнено 107 операций с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Средний возраст больных составил 56±7,3 (24-75). Подавляющее большинство из них (105) имели диагноз рака легкого. Пневмонэктомия с резекцией карины трахеи выполнена у 81 (справа 76, слева 5). У 26 (24,3%) выполнены органосохраняющие вмешательства: изолированная резекция бифуркации или лоб(билоб)эктомиа с двух манжетной реконструкцией карины. У 63 (59%) пациентов наряду с бифуркацией трахеи произведена резекция других внелегочных анатомических структур (перикард, предсердие, верхняя полая вена, пищевод, адвентиция аорты, легочная артерия).

Результаты. Послеоперационные осложнения составили 33,6% (36), летальность – 11,2% (12). Наиболее частыми осложнениями были – пневмония и дыхательная недостаточность (11), несостоятельность трахеобронхиальных анастомозов (11). Среди причин летальности – несостоятельность трахеобронхиального анастомоза (5), пневмония единственного легкого (2), аррозивное кровотечение (2), ТЭЛА (1), острая сердечно-сосудистая недостаточность (1), РДСВ (1). Летальность после органосохраняющих резекций достоверно ниже по сравнению с каринальными пневмонэктомиями (7,6% vs 12,3%, p<0,05). После левосторонней пневмонэктомии летальность составила 40% (2), после правосторонней пневмонэктомии – 10,5% (8). Осложнения несколько чаще развивались у пациентов после сочетанных резекций экстрапульмональных структур по сравнению с пациентами, перенесшими только каринальную резекцию (12,5% vs 10,4%). Наиболее грозным хирургическим осложнением после циркулярной резекции бифуркации трахеи является несостоятельность трахеобронхиальных анастомозов. С 2002 г. для профилактики фатальной несостоятельности нами применялась первичная бронхомиопластика из лоскутов мышц грудной стенки, вынужденное положение пациента с приведением (подшиванием) подбородка, что позволило в дальнейшем избежать фатальности при развитии микрофистул в области трахеобронхиальных швов. Во втором периоде работы по причине данного осложнения умер всего один пациент (1,1%).

В отдаленные сроки после операции (более 30 дней) частым осложнением явились грануляционные стенозы в области трахеобронхиальных анастомозов. Значительное нарушение проходимости дыхательных путей, с необходимостью их реканализации, диагностировано у 4 (16,7%) пациентов после двух манжетных реконструкций и у 2 (2,8%) после пневмонэктомий. Одному больному через 8 мес. после двух манжетной верхней лобэктомии выполнена завершающая пневмонэктомия в связи с неэффективностью реканализации.

Заключение: Пневмонэктомия с циркулярной резекцией карины трахеи сопровождается высокой частотой послеоперационных осложнений. Выполнение «двух манжетных» резекций с сохранением легочной паренхимы обеспечивает лучшие непосредственные результаты по сравнению с пневмонэктомиями, не в ущерб радикальности. Наиболее частой проблемой после такого типа вмешательств являются грануляционные стенозы дыхательных путей.

1523. ВЛИЯНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МИКРОФЛОРЫ ВЛАГАЛИЩА НА РАЗВИТИЕ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕНСКИХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ОРГАНОВ

Нерода Галина Андреевна, Зыкова Татьяна Алексеевна, Франциянц Елена Михайловна, Дурицкий Максим Николаевич, Вереникина Екатерина Владимировна, Иванова Виктория Александровна, Никитина Вера Петровна, Кравцова Оксана Евгеньевна, Богомолова Ольга Александровна, Шевякова Елена Андреевна, Крузе Полина Александровна
 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: В настоящее время нет общепризнанной теории возникновения рака, а имеющиеся гипотезы объясняют лишь отдельные особенности его возникновения. Одним из важных составляющих в этиопатогенетической цепи канцерогенеза является инфекционный фактор.

Цель: Сравнить частоту нарушений микробиоценоза у женщин с опухолевыми и воспалительными заболеваниями органов репродукции. **Материал и методы:** Исследовали мазки из влагалища. Амплификацию ДНК проводили методом ПЦР-РВ. Результаты интерпретировали следующим образом: нормоценоз – количество *Lactobacillus* соответствует количеству

Bacteria, *Gardnerella/Atopobium* отсутствуют или значительно ниже *Lactobacillus*; мезоценоз – количество *Lactobacillus* ниже *Bacteria*, количество *Gardnerella/Atopobium* повышено; дисбиоз анаэробный (баквагиноз) – количество *Lactobacillus* значительно снижено, *Gardnerella/Atopobium* значительно повышено; дисбиоз неясного генеза – количество *Lactobacillus* ниже количества *Bacteria*, *Gardnerella/Atopobium* отсутствуют или значительно ниже *Lactobacillus*. Обследовано 156 женщин.

Результаты: У всех больных с опухолевыми процессами было отмечено снижение общей бактериальной массы и лактобактерий. Состояния нормо- и мезоценоза в этой группе больных не установлено. У 50% из них было выявлено состояние дисбиоза неясного генеза, еще у 50%, 0 – состояние баквагиноза. Возбудители ИППП были выявлены у 83,3% больных, у 60,0% из них было обнаружено два и более возбудителя. ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска была обнаружена у 33,3% больных, во всех случаях в сочетании с возбудителями ИППП.

У больных с воспалительными заболеваниями нормоценоз был установлен в 41,0%, мезоценоз в 4,5%, дисбиоз неясного генеза в 22,7%, баквагиноз в 31,8% случаев. Возбудители ИППП были выявлены в 63,6% случаев, у 67,9% из них было обнаружено два и более возбудителя. ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска была выявлена у 9,1%, в сочетании с возбудителями ИППП у 4,5% больных. В обеих группах преобладающим возбудителем были *U.parvum/U.urealyticum* и *G.vaginalis*. ДНК *C.trachomatis*, *M.genitalium* и *HSV1,2* была выявлена только в группе больных с опухолевыми процессами, а ДНК *M.hominis* и *CMV* только с воспалительными заболеваниями.

Выводы: Различные состояния нарушения микрофлоры влагалища выявлены у всех больных с опухолевыми и 54,5% больных с воспалительными заболеваниями органов репродукции. На этом фоне возбудители ИППП и ВПЧ высокого онкогенного риска в 3,6 раза чаще встречались у больных с опухолевыми процессами.

1524. СРАВНЕНИЕ ЧАСТОТЫ ИНФИЦИРОВАНИЯ ВПЧ ТКАНИ ОПУХОЛИ, ПЕРИТУМОРАЛЬНОЙ ЗОНЫ И ЗДОРОВОЙ ТКАНИ ПРИ РАКЕ ВУЛЬВЫ

Нерода Галина Андреевна, Зыкова Татьяна Алексеевна, Иванова Виктория Александровна, Вереникина Екатерина Владимировна, Никитина Вера Петровна, Кравцова Оксана Евгеньевна, Богомолова Ольга Александровна
 ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: Этиологическая роль ВПЧ в развитии плоскоклеточного РШМ и гортани считается доказанной. Вместе с тем в литературе имеется недостаточно данных о роли ВПЧ в развитии рака вульвы.

Цель: Сравнить частоту инфицирования вирусами папилломы человека (ВПЧ) высокого и низкого онкогенного риска ткани опухоли, перифокальной зоны и здоровой ткани при раке вульвы.

Материал и методы: Исследовали интраоперационно взятые ткани опухоли, перитуморальной зоны, здоровые ткани, а также мазки с поверхности опухоли у больных раком вульвы. Выделение ДНК из гомогената ткани проводили методом сорбции на магнитных частицах, амплификацию и детекцию ДНК методом ПЦР в реальном времени. Обследовано 86 больных в возрасте от 30 до 85 лет.

Результаты: Общая частота инфицирования ВПЧ составила 37,2%, в т.ч. только ВПЧ высокого онкогенного риска 30,2%, только низкого онкогенного риска 2,3%. Одновременно ДНК ВПЧ высокого и низкого онкогенного риска была выявлена у 4,7% больных.

Из общего количества инфицированных больных ДНК ВПЧ 16 типа была обнаружена у 56,3%, 18 типа у 25,0%, 11 у 18,8%, 31, 33, 39, 52, 56 типов по 12,5% каждый, 45, 51, 58, 59 и 6 типа у 6,3% каждый. В ткани опухоли ДНК ВПЧ была обнаружена у 28,6% больных, в ткани перитуморальной зоны у 34,6%, в здоровой ткани у 29,7%, в мазках с поверхности опухоли у 23,1% больных. Один тип вируса выявлен у 50,0%, два у 25,0%, три и более у 25,0% от числа инфицированных (у 18,6%, 9,3% и 9,3% от числа обследованных больных).

Полное соответствие положительного результата на ВПЧ в ткани опухоли и мазках с ее поверхности установлено у 87,4% ВПЧ-положительных больных. У 6,3% больных ВПЧ в ткани опухоли отсутствовал, еще у 6,3% в мазке с поверхности опухоли был выявлен более широкий спектр типов вируса. У 78,2% ВПЧ-положительных лиц ДНК ВПЧ одновременно была обнаружена в опухолевой, перитуморальной и здоровой тканях. В то же время у 18,8% больных ДНК вируса была выявлена только в здоровой и/или перифокальной ткани. Все эти случаи представляли собой рецидивы рака вульвы.

Выводы: Установлено, что 37,2% больных раком вульвы инфицированы вирусами папилломы человека, преимущественно высокого онкогенного риска. При этом было показано, что поражается не только ткань опухоли, а также перифокальная и здоровая ткани. У 87,4% ВПЧ-положительных больных было установлено полное соответствие результата исследования ткани опухоли и мазка с ее поверхности.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ВПЧ ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТОЛСТОЙ КИШКИ

Зыкова Татьяна Алексеевна, Шевякова Елена Андреевна, Легостаев Владислав Михайлович, Гусарева Марина Александровна, Солнцева Анна Анатольевна, Никипелова Елена Алексеевна, Терпугов Александр Леонидович
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: Противоречивость публикуемых данных о роли вируса папилломы человека (ВПЧ) в развитии колоректального рака (КРР) до сих пор не позволяет сделать окончательные выводы и диктует необходимость дальнейших исследований.

Цель: Определить наличие папилломавирусной инфекции (ПВИ) при КРР в сравнении с таковым при доброкачественных новообразованиях - полипах толстой кишки.

Материал и методы: Исследовали FFPE-ткани опухоли, мазки со слизистой анального канала и биоптаты полипов толстой кишки. Определяли наличие ДНК, генотип и вирусную нагрузку ВПЧ высокого (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 типы) и низкого канцерогенного риска (6 и 11 типы) методом ПЦР в реальном времени. Было исследовано 55 образцов.

Результаты: В группу больных со злокачественными новообразованиями (ЗНО) толстой кишки и анального канала вошло 42 человека, средний возраст – 60 лет. Общее число ВПЧ-позитивных больных при ЗНО составило 61,9%, средний возраст – 57 лет. ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска была выявлена у 38,5% ВПЧ-позитивных больных, низкого у 61,5%. При проведении генотипирования установлена преимущественная циркуляция 11 типа среди низкого и 16 типа среди ВПЧ высокого онкогенного риска. У 14,3% ВПЧ-инфицированных больных было определено одновременное инфицирование несколькими генотипами вируса, в т.ч. у 11,9% наблюдалось сочетание двух, а у 2,4% – трех генотипов вируса.

Вирусная нагрузка, определенная для ВПЧ ВКР, в большинстве случаев не превышала 3 lg копий ДНК/10⁵ клеток (64,3%), у 14,3% больных она находилась в диапазоне 3-5 lg копий ДНК/10⁵ клеток, и только у 21,4% была более 5 lg копий ДНК/10⁵ клеток.

ДНК ВПЧ чаще была обнаружена в дистальных отделах толстой кишки (69,2%), чем в проксимальных (23,1%).

В контрольную группу вошло 12 больных с полипами толстого кишечника, средний возраст составил 60 лет. ДНК ВПЧ высокого онкогенного риска обнаружена не была, в то время как низкого обнаружена у 16,7% больных. Во всех случаях был выявлен 11 генотип вируса. Средний возраст ВПЧ-позитивных больных составил 68 лет.

Выводы: ПВИ при КРР встречалась в 61,9% случаев, примерно в 3 раза превышая уровень инфицированности при полипах толстой кишки (16,7%). Показана роль ВПЧ не только высокого, но и низкого онкогенного риска в развитии злокачественных новообразований толстой кишки. Среди ВПЧ высокого риска преобладал 16, низкого – 11 тип. Вирус чаще поражал дистальные отделы кишечника. Количество ДНК в большинстве случаев не превышало 3 lg копий/10⁵ клеток.

1525. ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ В ЛНР ПО РАКУ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЗА 2014-2016 ГОДЫ ПО ДАННЫМ КАНЦЕР-РЕГИСТРА

Торба Александр Владимирович¹, Аболмасов Евгений Иванович², Перцова Юлия Геннадиевна², Дюльгер Людмила Борисовна¹, Герасимова Валентина Андреевна¹,

¹ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер», г. Луганск, ЛНР
²ГУ «Луганский государственный медицинский университет», г. Луганск, ЛНР
doc_perec@mail.ru

Актуальность темы: Рак молочной железы (РМЖ) занимает лидирующие позиции в онкозаболеваемости и смертности от рака у женщин в большинстве развитых странах мира. Более 500 тысяч женщин во всем мире страдают этим заболеванием и примерно 400 тысяч умирают. Ежегодно в мире регистрируется порядка 1 250 000 новых случаев РМЖ.

Целью работы: стал анализ онкологической ситуации в ЛНР по РМЖ за 2014-2016 гг. по данным канцер-регистра.

Материалы и методы: Нами были использованы данные канцер-регистра ГУ «Луганский республиканский клинический онкологический диспансер» ЛНР с 2014 по 2016 гг.

Полученные результаты и их обсуждение: По данным канцер-регистра заболевания женского населения ЛНР начали регистрировать в 2014 году в возрастном интервале 20-24 лет и до глубокой старости. Пик заболеваемости приходился на возраст 60-69 лет. При этом показатель в 2–2,5 раза выше средней заболеваемости. Если до 40 лет риск заболеть составлял доли %, то в последующие 20 лет он возрос в 6,8 – 8,0 раз. Результаты лечения больных и жизненный прогноз напрямую зависят от стадии, в которой выявлено заболевание. В сравнении с 2014 годом в ЛНР уменьшился удельный вес выявления I–II стадии заболевания (с 68,9 % до 65,5 %) и, естественно, выросла запущенность (с 28,9 % до 31,6 %). По РФ данные следующие: I–II стадии – 69,5 %, III стадия – 21,9 %, IV стадия – 8,1 %, без стадии – 0,5 %.

Сравнение с ситуацией в РФ за 2015 год указывает на более раннее выявление больных, хотя удельный вес запущенных случаев там тоже высок. Анализ причин запущенных случаев РМЖ, представленный из городов и районов ЛНР, свидетельствует о том, что подавляющее большинство женщин несвоевременно обращаются за медицинской помощью. Одна из причин – социально-экономическая и политическая ситуация в ЛНР. Охват впервые выявленных больных специальными методами лечения с 2014 года снизился с 87,9 % до 78,2 % в 2016 году (2015г. – 80,2 %). В 2016 году снизился удельный вес комбинированного и комплексного лечения. К сожалению, сравнить данные с РФ не предоставляется возможным, т.к. там считают только закончивших радикальное лечение, удельный вес которого в 2015 году составил 67,8 %, в т.ч. радикальное комбинированное и комплексное лечение получили 64,3% закончивших радикальное лечение. Показатель летальности до года в 2016 году составил 11,3 %. Смертность от РМЖ по сравнению с 2014 годом снизилась с 39,3 на 100 тыс. населения до 32,8. Возможно, это не совсем точно, т.к. сведения об умерших больных за пределами ЛНР к нам не поступают.

Выводы:

1. В структуре заболеваемости и смертности женщин ЛНР от злокачественных новообразований РМЖ занимает 1 ранговое место.
2. Наиболее высокая заболеваемость и смертность среди женщин РМЖ 60–69 лет.
3. Около трети больных выявляется в запущенной форме заболевания из-за несвоевременного обращения за медицинской помощью.
4. Выросла летальность больных до года в связи с ростом запущенных случаев и снижением охвата специальными методами лечения.

1526. ПОЛИМОРФИЗМ UGT1A1 И DPYD ГЕНОВ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ЮГА РОССИИ

Тимошкина Наталья Николаевна, Богомолова Ольга Александровна, Водолажский Дмитрий Игоревич, Миташок Ирина Степановна, Кабанов Сергей Николаевич, Калабанова Елена Александровна, Жужеленко Ирина Александровна, Снежко Татьяна Александровна, Светицкая Яна Владимировна, Корнилова Ирина Сергеевна
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия n_timoshkina@mail.ru

Актуальность: Исследования полиморфизмов генов *UGT1A1* и *DPYD*, которые кодируют ферменты, принимающих участие в метаболизме соответствующих препаратов иринотекан и 5-фторурацил, показали, что переносимость и эффективность химиотерапии зависит от особенностей генотипа онкологических больных. Согласно обширным данным, аллели *UGT1A1*28* и *UGT1A1*6* имеют наибольшее клиническое значение, лимитируя использование иринотекана. Хорошо известна мутация G735A (аллель *DPYD*2*), усиливающая токсичность 5-фторурацила.

Целью настоящей работы являлось исследование распространения полиморфизмов *UGT1A1*28*, *UGT1A1*6*, а также *DPYD*2* у онкопациентов, получавших химиотерапию иринотеканом и/или 5-фторурацилом.

Материалы и методы: Полиморфизмы *UGT1A1*28* и *UGT1A1*6* определяли у 58 пациентов с диагнозом колоректальный рак (КРР) (30 мужчин, 28 женщин, медиана возраста - 65 лет), *DPYD*2* – у указанных выше и 49 пациенток с диагнозом рак молочной железы (РМЖ) (медиана возраста - 46 лет), проходивших лечение в ФГБУ «РНИОИ» в 2015-2017 гг. ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови. Генотипирование проводили методом пиросеквенирования (*UGT1A1*-Pyro kit, Qiagen) с использованием прибора PyroMark Q24 и методом ПЦР в реальном времени (Real-time-PCR-*DPYD*-G735A, Биолинк) на амплификаторе CFX-96 (Bio-Rad).

Результаты: Несмотря на литературные данные о 2-5%-ой частоте встречаемости *DPYD*2* в различных этнических группах, в нашей работе из 107 исследованных пациентов ни у одного не была обнаружена данная мутация.

В выборке пациентов с КРР частота аллелей *UGT1A1*28* и *UGT1A1*6*, составила 0,34 и 0,01, соответственно. В распределении генотипов доминировали wild type *TA6/TA6* – 0,415 и гетерозиготный *TA6/TA7* – 0,472. Большинство генотипов по аллелю *UGT1A1*6* было определено как wild type (0,983), единственный пациент обладал гетерозиготным мутантным генотипом G/A. Сравнительный анализ распределений аллельных частот и генотипов с азиатскими и европейскими популяциями выявил достоверные различия между нашей выборкой и популяциями Китая и Японии ($p < 0,001$) и отсутствие различий при сравнении с данными для европейского населения.

Выводы: При исследовании когорты онкологических пациентов, проживающих на Юге России, полиморфизм *DPYD*2*, ограничивающий применение 5-фторурацила, не идентифицирован. Частота аллелей *UGT1A1*28* (0,34) и *UGT1A1*6* (0,01), ассоциированных с метаболизмом иринотекана, дифференцировала исследованную группу, как и другие когорты европейского населения, от азиатских популяций, подтверждающая связь этнической принадлежности пациентов с распределением частот аллелей гена *UGT1A1*.

1529. ВОЗРАСТ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ИНДУКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ТЕСТОСТЕРОНОМ У САМЦОВ КРЫС

Точильников Григорий Викторович, Беспалов Владимир Григорьевич, Кужанов Андрей Александрович, Семенов Александр Леонидович, Васильева Ирина Николаевна, Альвовский Иван Константинович, Романов Владимир Андреевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) имеют ряд общих факторов риска и сходные механизмы патогенеза; в эпидемиологических исследованиях предшествующая ДГПЖ ассоциировалась с увеличением риска РПЖ. Развитие как ДГПЖ, так и РПЖ, связано с влиянием тестостерона, однако оба заболевания развиваются у мужчин старшего и пожилого возраста при более низком уровне тестостерона, в связи с чем актуальным является вопрос о роли тестостерона в этиопатогенезе ДГПЖ и РПЖ.

Цель исследования: Сравнительное изучение чувствительности к индукции ДГПЖ тестостероном у старых и молодых самцов крыс.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на 45 самцах крыс Вистар: молодые возрастом 3 месяца (11 – интактный контроль и у 12 – индукция ДГПЖ) и старые возрастом 2 года (10 – интактный контроль и у 12 – индукция ДГПЖ). ДГПЖ индуцировали по схеме: кастрация, через 7 дней введение смеси эфиров тестостерона (омнадрен) подкожно по 25 мг/кг массы тела через день 7 инъекций, забой парами эфира на 36-й день после кастрации. Определяли объем дорсолатеральной простаты, индекс семенников и простатический индекс: масса семенников и всех отделов простаты в мг/100 г массы тела. В крови определяли уровень тестостерона с помощью иммуоферментного анализа.

Результаты: У старых крыс в сравнении с молодыми падал уровень тестостерона в крови, уменьшались семенники, а относительная масса простаты существенно не менялась. У молодых и старых интактных крыс соответственно масса тела составила $251 \pm 5,5$ и $410 \pm 9,8$ г ($p < 0,001$); индекс семенников $1142 \pm 27,6$ и $773 \pm 57,5$ ($p < 0,001$); простатический индекс $248 \pm 10,3$ и $213 \pm 23,1$; уровень тестостерона в крови $6,2 \pm 0,93$ и $3,8 \pm 0,55$ нмоль/л ($p = 0,045$). В результате индукции ДГПЖ уровень тестостерона в крови у молодых и старых крыс был одинаковым и статистически достоверно повышался по сравнению с интактными животными. У молодых крыс с ДГПЖ в сравнении с интактными крысами объем дорсолатеральной простаты и простатический индекс увеличивался соответственно на 324% ($p < 0,001$) и 125% ($p < 0,001$); у старых крыс – на 288% ($p < 0,001$) и 201% ($p < 0,001$); при этом у старых крыс по сравнению с молодыми данные показатели были достоверно выше на 61 и 24%. У молодых и старых крыс с ДГПЖ соответственно масса тела составила $237 \pm 9,2$ и $436 \pm 15,7$ г ($p < 0,001$); объем дорсолатеральной простаты $660 \pm 70,0$ и $1064 \pm 88,6$ мм³ ($p = 0,0017$); простатический индекс $540 \pm 36,5$ и $669 \pm 30,4$ ($p = 0,013$); уровень тестостерона в крови $15,8 \pm 0,51$ и $17,0 \pm 1,1$ нмоль/л.

Выводы: Простата старых крыс значительно более чувствительна к индукции ДГПЖ тестостероном, чем у молодых крыс, что может объяснить развитие ДГПЖ и РПЖ у пожилых мужчин.

1530. ПЕРИАРЕОЛЯРНАЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ ТОНКОИГОЛЬНАЯ ПУНКЦИЯ – ЭФФЕКТИВНЫЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Богатырев Владимир Николаевич, Мещеряков Андрей Альбертович
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия
bogatyrevvn@mail.ru

Актуальность: Известно, что необходимо тщательное динамическое наблюдение за пациентками с заболеваниями молочных желез при семейном анамнезе носительства мутаций BRCA1 и BRCA2, гиперплазии эпителия молочной железы (биопсия в анамнезе), маммографической плотности $\geq 10\%$, при анамнезе протокового или долькового рак in situ, риске инвазивного рака молочной железы (РМЖ) в течение пяти лет по шкале Гейла $\geq 1,67\%$ и других состояниях.

Цель: Показать эффективность периареолярная тонкоигольная пункция (ПТИП) для цитологической диагностики состояния эпителия молочной железы.

Материалы и методы: У пациенток, не болевших РМЖ, ПТИП выполнялась в восьми фиксированных точках, а при РМЖ в анамнезе, ПТИП выполнялась в четырех фиксированных точках контролатеральной молочной железы. С помощью ПТИП 178 пациенткам выполнена морфологическая диагностика состояния эпителия молочной железы.

В соответствии с цитологической классификацией пациентки были распределены в три категории: 1) без гиперплазии эпителия молочной железы, 2) гиперплазия без атипии (ГБА), 3) атипичическая гиперплазия (АГ) молочной железы.

Результаты: Достижение пороговой для диагноза клеточности при использовании ПТИП не представляло сложностей: медиана количества

клеток, полученных в каждой пункционной точке, в более чем 8 раз превышала необходимое количество материала для постановки цитологического диагноза. Только у 6 (3,4%) пациенток клеточность материала была недостаточной для постановки диагноза. Таким образом, цитологический диагноз установлен у 172 (96,6%) пациенток. При этом у 22 (12,3%) пациенток не обнаружено гиперплазии эпителия (1 категория). ГБА обнаружена у 69 (38,8%) пациенток (2 категория), АГ – у 81 (45,5%) больной (3 категория).

В 1 категории среднее количество клеток составило 290, медиана – 200, минимальное количество – 0, максимальное – 2300 клеток. 1000 и более клеток было получено только у 9 пациенток, 2000 и более – только у трех. Ни у одной пациентки не получено 3000 клеток, а менее 300 клеток – у 71 пациентки.

При ГБА среднее количество клеток составило 1539, медиана – 1040, минимальное количество – 125, максимальное – 7560 клеток. Менее 300 клеток было получено только у 9 пациенток, 1000 и более – у 54 пациенток, 2000 и более – только у 27, 3000 клеток и более – у 14 пациенток.

При атипичической гиперплазии среднее количество клеток составило 2949, медиана – 2195, минимальное количество – 200, максимальное – 15200 клеток. Менее 1000 клеток было получено только у 22 пациенток, в том числе менее 400 – только у 9 пациенток, 2000 и более – у 54 пациенток, 3000 клеток и более – у 32 пациенток.

Выводы: ПТИП – надежный метод диагностики состояния эпителия молочной железы: цитологический диагноз установлен у 172 (96,6%) из 178 пациенток. Клеточность получаемого при ПТИП материала увеличивается при прогрессировании изменений в молочной железе: при отсутствии гиперплазии эпителия медиана клеточности составила 200, при гиперплазии без атипии – 1040, при атипичической гиперплазии 2195 клеток.

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Теврюкова Надежда Сергеевна¹, Богатырев Владимир Николаевич²
¹ Скандинавский Центр Здоровья, г.Москва, ² ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н.Блохина» МЗ РФ
г. Москва, Россия. tevrukova@mail.ru

Актуальность: Рост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) обуславливает повышенный интерес к этой проблеме. Своевременная диагностика РПЖ сложная задача, которая наиболее точно решается с помощью комплекса морфологических, клинико-лабораторных методов.

Цель исследования: Проанализировать взаимосвязь показателя уровня простатоспецифического антигена (ПСА), плоидности и количественных параметров клеток опухоли со степенью морфологической дифференцировки, с оценкой по шкале Глисона.

Материалы и методы исследования: У 178 больного с показателем уровня ПСА более 4 ng/ml цитологически диагностирован РПЖ в материале биопсии, которую осуществляли с помощью устройства «Magnum» фирмы «BARD» (США) иглами 18 калибра.

Результаты исследования: Анализ морфологической дифференцировки РПЖ в зависимости от показателя уровня показателя ПСА показал следующую зависимость. При показателе уровня ПСА от 4 до 10 ng/ml у 57 (52,8%) больных диагностирован РПЖ и у 51 (47,2%) больного ДГПЖ. При показателе уровня ПСА от 10 до 20 ng/ml у 68 (95,8%) диагностирован РПЖ и у 3 (4,2%) больных ДГПЖ. У 53 (100%) больных диагностирован РПЖ при показателе уровня ПСА более 20 ng/ml. У 54 (30,3%) пациентов диагностирована высокодифференцированная аденокарцинома (ВДА), у 71 (39,9%) умереннодифференцированная аденокарцинома (УДА), у 53 (29,8%) низкодифференцированная аденокарцинома (НДА). У 54,5% больных с показателем уровня ПСА от 4 до 10 ng/ml были выявлены диплоидные опухоли и у 45,5% анеуплоидные опухоли. У больных при показателе уровня ПСА от 10 до 20 ng/ml анеуплоидные опухоли составили 85,7%, при показателе уровня ПСА более 20 ng/ml диплоидные опухоли выявлены только у 11,8% больных, и заметно увеличилось число пациентов (88,2%) с анеуплоидным РПЖ. Отмечена высокая 5 летняя выживаемость у 74,7% больных с показателем уровня ПСА от 4 до 10 ng/ml при высокой степени дифференцировки клеток рака в диплоидных опухолях и ранней стадии Т1 и Т2) РПЖ. При показателе ПСА более 20 ng/ml выявлялась чаще стадия Т3 и Т4 РПЖ, низкая дифференцировка и анеуплоидия опухоли, а также низкая выживаемость в этой группе больных.

Вывод: При РПЖ показатель уровня ПСА коррелировал с классическими клинико-морфологическими факторами прогноза, такими как степень морфологической дифференцировки клеток опухоли, плоидность опухолевых клеток и стадия заболевания. По мере повышения показателя уровня ПСА наблюдается тенденция к снижению степени морфологической дифференцировки РПЖ и повышается частота анеуплоидных опухолей.

1532. ЭКСТРАМАММАРНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА – ОСОБЕННОСТИ ДЕРМАТОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ (НА ОСНОВАНИИ ОПИСАНИЯ КЛИНИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ)

Оганесян Марианна Вигеновна, Смирнова Ирина Олеговна, Петунова Янина Георгиевна

Санкт-Петербургский Государственный Университет; Медицинский факультет; Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии. Санкт-Петербург. Россия
e-mail: primerose.pr@gmail.com

Диагностика экстрамаммарной болезни Педжета (ЭМБП) представляет существенные трудности, так как ее ведущим симптомом является зуд, а клиническая картина переменчива и на начальных этапах имеет сходство с аллергическим дерматитом и экземой. Дополнительным методом предварительной диагностики может быть дерматоскопия. Описание дерматоскопической картины внутриэпителиальной неоплазии вульвы единичны и представлены 2 работами, одна из которых посвящена пигментированным высыпаниям (Barisani A, et al., 2016; Ferrari A., 2011).

Цель: Представить описание дерматоскопической картины ЭМБП

Материал и методы исследования: Под наблюдением находились две пациентки 58 и 65 лет, диагноз которым был установлен через 5 и 2 года после начала заболевания. В обоих случаях в анамнезе рак молочной железы. Диагноз ЭМБП был подтвержден гистологически. При иммунофенотипировании опухолевые клетки экспрессировали CK7, MOC31, CEА и были негативны к S100 антигену. Пациенты направлены на лечение к онкологу.

Обеим пациенткам проводили иммерсионную контактную фотодерматоскопию с использованием дерматоскопа DELTA 20 (HENE, Германия), соединенного с цифровой камерой Canon.

Результаты: На момент обращения к дерматологу процесс в обоих случаях носил ограниченный характер, захватывал внутреннюю поверхность больших половых губ. На фоне отека, гиперемии и слабой инфильтрации с довольно четкими границами имелись множественные микроэрозии, сливающиеся местами в очаги фестончатых очертаний. Паховые лимфатические узлы не были увеличены.

При дерматоскопическом исследовании поверхность образований имела молочно-розовую окраску, на фоне которой определялись множественные белые бесструктурные зоны разных размеров, белые линейные структуры, визуальное формирование сетчатый рисунок, и округлые красновато-розовые участки, в пределах которых четко визуализировались равномерно распределенные точечные сосуды и сосуды по типу клубочков.

Заключение: Диагностика внутриэпителиальной неоплазии вульвы, в частности ЭМБП, представляет существенные сложности и поэтому разработка инвазивных методов диагностики дерматозов вульвы, в частности с использованием дерматоскопии, актуальна. Дерматоскопическая картина при ЭМБП в приведенных наблюдениях характеризовалась наличием сосудов по типу клубочков и точечных сосудов, а также линейных белых структур, формирующих сетчатый рисунок. Сочетание данных дерматоскопических признаков не характерно для доброкачественных процессов и может служить ключом при проведении дифференциальной диагностики дерматозов вульвы, а также дополнительным основанием для проведения диагностической биопсии с целью верификации диагноза.

1533. ХИРУРГИЯ КАК ЭТАП КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ

Смоленов Евгений Игоревич, Усачев Владимир Сергеевич, Стародубцев Алексей Леонидович, Заборский Иван Николаевич
Медицинский радиологический научный центр им А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Обнинск, Российская Федерация
e.smolenov@gmail.com

Актуальность: Лечение онкологических больных с метастатической болезнью представляет собой чрезвычайно сложную проблему, несмотря на значительный прогресс в медикаментозном лечении. На сегодняшний день стратегия лечения пациентов с очагами в легких изменилась, и в последние годы появляется все больше сторонников хирургического метода, как компонента комбинированного и комплексного лечения.

Цели: Целью настоящего исследования является оценка эффективности хирургического метода лечения пациентов с легочными образованиями при злокачественных новообразованиях.

Материалы и методы: В данный ретроспективный анализ включены пациенты, оперированные по поводу метастатического поражения легких в МРНЦ им. А.Ф.Цыба с января 2004 года по декабрь 2016 года. Критериями отбора больных являлись: полный контроль над первичным очагом, наличие очага/ов в легочной паренхиме, ожидаемая удовлетворительная возможность оперативного вмешательства на легочной паренхиме, возможность радикального и полного удаления всех очагов.

Результаты: Было включено 192 пациента. У 67 (34,8%) пациентов первичный гистогенез опухоли представлен саркомами костей и мягких тканей, у 116 пациентов - эпителиальными опухолями и у 9 пациентов - меланомой. Число

мужчин составило - 97. У 76 (39,5%) пациентов время от момента лечения первичного очага до выявления очагов в легких составило менее 12 месяцев, у 68 (35,4%) пациентов в интервале от 12 до 36 месяцев и время безрецидивной выживаемости более 36 месяцев выявлено у 48 (25%) пациентов. Было проведено 262 операции. Выполнено 225 атипических резекций, 32 – анатомическая резекция (21 лобэктомия) и 5 циторедуктивных (R2) операций. Хирургическое лечение с применением видеоскопической техники в 48 случаях, с использованием неодимового иттрий-алюминий гранат лазера с длиной волны 1318 нм - 83 операции у 52 пациентов. В среднем за операцию было удалено 4,3 очага, общее количество составило 1148. У 44 (15%) пациентов метастатическое поражение не было подтверждено по морфологическому заключению. Количество осложненных составило 49 (18,7%) у 46 пациентов. Послеоперационной летальности выявлено не было. У 15 пациентов (7,8%) было выполнено 23 реторакотомии по поводу рецидива внутрилегочных метастазов. Медиана общей выживаемости пациентов всех групп составила 54,5 месяца (p=0,047), в группе эпителиальных опухолей – 67 месяцев, в группе сарком – 27 месяцев. 5-летняя выживаемость 54% и 40,5%, соответственно.

Выводы: Хирургический метод должен рассматриваться как этап комплексного лечения больных с очагами в легочной паренхиме. Данная тактика оправдана как при прогрессировании заболевания после радикального лечения первичной опухоли, так и при синхронном метастатическом внутрилегочном поражении. При местном рецидивировании метастатического процесса и удовлетворительном состоянии пациента применимы повторные операции.

1539. ЭФФЕКТИВНОСТЬ БИПСИИ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННОЙ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ

Кудрявцев Дмитрий Владимирович, Кудрявцева Галина Терентьевна, Давыдов Герман Анатольевич, Олейник Наталья Андреевна, Стародубцев Алексей Леонидович, Двинских Нина Юрьевна
Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф.Цыба – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Обнинск, Россия
dmitrvk@yandex.ru

Актуальность: Наиболее частыми первыми причинами неудач в лечении локализованной меланомы кожи являются регионарные рецидивы заболевания вследствие недооценки субклинического регионального распространения первичной опухоли. Регионарные рецидивы, в свою очередь, ассоциированы с худшим прогнозом заболевания.

Цель: Улучшение результатов лечения больных локализованной меланомой кожи за счет повышения уровня регионального контроля заболевания.

Материалы и методы: В исследование с 1985 по 2016 гг. последовательно включены 566 больных клинически локализованной меланомой кожи стадий cT2-4N0M0. В первой группе 156 больным выполняли только широкое иссечение меланомы кожи, в случае возникновения регионального рецидива выполняли терапевтическую лимфаденэктомию (пЛАЭ). Во второй группе, 212 больным помимо иссечения первичной меланомы выполняли профилактическую лимфаденэктомию (пЛАЭ). В третьей – 198 больным пЛАЭ заменили биопсией сторожевых лимфатических узлов (СЛУ). В случае выявления микрометастазов в СЛУ выполняли тЛАЭ. Для локализации СЛУ применяли отечественный радиофармпрепарат ^{99m}Tc-технефит с последующей оценкой его распределения посредством планарной лимфосцинтиграфии или ОФЭКТ/КТ. Интраоперационную навигацию СЛУ проводили ручным гамма-детектором «Радикал». Группы были сравнимы по стадиям: в 1-ой группе pT2 - 44(28,2%), pT3 - 57(36,5%) и pT4 - 55(35,3%), во 2-ой - 44(20,8%), 98(46,2%) и 70(33,0%), в 3-ей - 59(29,8%), 83(41,9%) и 56(28,3%) соответственно. Наибольшие различия между группами были по стадии pT2, однако они не были значимыми ($\chi^2 = 4,914$ при $\chi^2 p = 0,05 = 5,991$).

Результаты: Среди 566 больных включенных в исследование не наблюдали локальных рецидивов. В то же время, регионарные рецидивы в 1-ой группе выявлены у 39 (25,0%) больных, что в отсутствии локальных рецидивов свидетельствовало о скрытом поражении лимфатических узлов уже на момент лечения первичной опухоли. Во 2-ой группе, в результате выполнения пЛАЭ, микрометастазы были выявлены у 24 (11,3%) больных. Однако у 27 (12,7%) больных, несмотря на отсутствие метастазов в удаленных лимфатических узлах, развились регионарные рецидивы заболевания, таким образом, общий уровень субклинического поражения регионарных лимфатических узлов в этой группе составил 24,1% случаев. В группе СЛУ, субклинические регионарные метастазы были выявлены у 48 (24,2%) больных и еще у 9 (4,5%) пациентов с «отрицательными» СЛУ наблюдали регионарные рецидивы заболевания. Частота скрытых регионарных метастазов в этой группе составила 29,7%.

Выводы: Дополнение широкого иссечения первичной опухоли биопсией сторожевых лимфатических узлов является значимо более эффективной методикой лечения локализованной меланомой кожи. Такой подход позволяет со значимо большей эффективностью предупреждать развитие регионарных рецидивов меланомы кожи, чем даже более травматичная профилактическая лимфаденэктомия ($\chi^2 = 10,932$ при $\chi^2 p = 0,001 = 10,828$). Влияние биопсии

СЛУ на отдаленные результаты лечения требует дополнительной оценки в исследовании с более длительным периодом наблюдения.

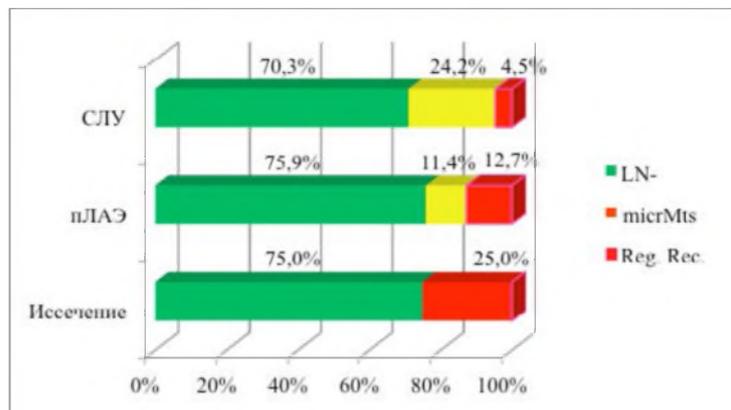


Рисунок: Частота выявления субклинических регионарных метастазов в зависимости от метода регионарного контроля меланомы кожи в группах иссечения и наблюдения, профилактической ЛАЭ, биопсии СЛУ LN- – нет метастазов в лимфатических узлах, micrMts – субклинические регионарные метастазы выявленные при выполнении пЛАЭ или биопсии СЛУ, Reg. Rec. – регионарные рецидивы.

1541. ХИМИОПРОФИЛАКТИКА РАДИАЦИОННОГО КАНЦЕРОГЕНЕЗА С ПОМОЩЬЮ РАСТИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ

Семенов Александр Леонидович¹, Беспалов Владимир Григорьевич¹, Александров Валерий Анатольевич¹, Кованько Елена Георгиевна², Иванов Сергей Дмитриевич²
¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
²ФГБУ «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
genesem7@gmail.com

Актуальность: Поиск средств, предупреждающих развитие новообразований у людей, перенесших ионизирующее облучение, остается актуальной задачей.

Цель исследования: сравнительная оценка способности растительных препаратов к снижению относительного риска развития опухолей после воздействия ионизирующего излучения в эксперименте.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на 694 самках крыс. Крысы подвергались однократному тотальному γ -облучению в дозе 4 Гр в возрасте 12 недель. Изучены лекарственные препараты: настойка корня женьшеня обыкновенного, элеутерококка колючего и левзеи сафлоровидной, а также отвар цветков лабазника вязолистного. В качестве препарата сравнения использован α -дифторметилорнитин (ДФМО). Препараты давались с питьевой водой, начиная с 10 дня после облучения до конца эксперимента (16 месяцев). У контрольных облученных крыс опухоли развивались в 70,0% – 79,6% (злокачественные опухоли: 43,7% – 45,0%), тогда как у необлученных животных частота всех/злокачественных новообразований была 21,9%/7,7% со множественностью 0,22/0,08. У крыс, подвергнувшихся облучению, чаще всего развивались опухоли молочной железы – 57,3%. Снижение риска оценивалось относительно уровня облученного контроля (принят за 1,0), по частоте всех, и отдельно – злокачественных, новообразований, а также по частоте всех и отдельно злокачественных новообразований молочной железы, как локализации, составлявшей большую долю от всех опухолей. С целью оценки относительной эффективности препараты оценивались по 4-х балльной шкале, баллы назначались при значимом снижении риска (верхний порог 95% CI < 1,0) в вышеприведенных категориях.

Результаты Относительный риск всех опухолей составил для ДФМО - 0,49 (95% CI: 0,31-0,78); женьшеня - 0,55 (95% CI: 0,31-0,92); элеутерококка - 0,54 (95% CI: 0,34-0,85); лабазника - 0,73 (95% CI: 0,44-1,23) и левзеи - 0,78 (95% CI: 0,46-1,32).

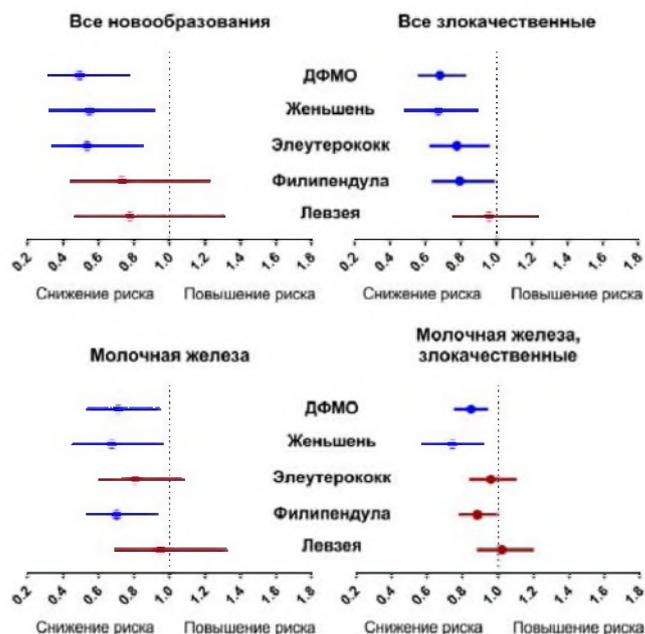
Всех злокачественных опухолей - для ДФМО - 0,68 (95% CI: 0,55-0,83); женьшеня - 0,67 (95% CI: 0,48-0,90); элеутерококка - 0,78 (95% CI: 0,62-0,96); лабазника - 0,79 (95% CI: 0,64-0,99) и левзеи - 0,96 (95% CI: 0,75-1,24).

Всех новообразований молочной железы - для ДФМО - 0,71 (95% CI: 0,53-0,95); женьшеня - 0,67 (95% CI: 0,45-0,97); элеутерококка - 0,81 (95% CI: 0,60-1,09); лабазника - 0,70 (95% CI: 0,53-0,94) и левзеи - 0,95 (95% CI: 0,68-1,33).

Всех злокачественных новообразований молочной железы - для ДФМО - 0,85 (95% CI: 0,75-0,94); женьшеня - 0,74 (95% CI: 0,57-0,92); элеутерококка - 0,96 (95% CI: 0,84-1,10); лабазника - 0,88 (95% CI: 0,78-1,00) и левзеи - 1,02 (95% CI: 0,88-1,20).

Сравнительная эффективность составила для ДФМО – 4 балла, женьшеня – 4 балла, элеутерококка – 2 балла, лабазника – 2 балла и левзеи – 0 баллов.

Выводы: Наиболее эффективным растительным препаратом для химиопрофилактики радиационного канцерогенеза является настойка женьшеня.



1543. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПРЕССИОННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ, ЭХОКОНТРАСТИРОВАНИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ Фолликулярной ОПУХОЛИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Екатерина Викторовна Костромина, Андрей Владимирович Мищенко, Екатерина Александровна Бусько, Лев Михайлович Берштейн, Замира Ахмедовна Раджабова, Дмитрий Алексеевич Васильев, Лариса Анваровна Красильникова, Дарья Александровна Ракина
 ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург
evkostromina5870@yandex.ru

Актуальность проблемы: Фолликулярная опухоль (ФО) диагностируется в более 50,0% всех очаговых образований щитовидной железы. Оценка эффективности диагностики методик на дооперационном этапе фолликулярной опухоли ПЩЖ не вызывает сомнений.

Цели и задачи: Определить показания к проведению ультразвуковой компрессионной эластографии (УКЭ) и контрастно-усиленного ультразвукового исследования (КУУИ) и оценить эффективность у пациентов с ФО щитовидной железы.

Материалы и методы: С 2011 по 2015 г. на базе НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова были обследованы 147 пациентов на УЗ аппаратах Hitachi Vision 900, Avius с встроенной программой компрессионной эластографии и контрастного усиления. Из них у 45 было проведено КУУИ очаговых образований препаратом Sonovue Bracco.

Результаты: Все пациенты были разделены на 2 группы: в I группу вошли пациенты эластотипами 1-2, морфологически определялась фолликулярная аденома - у 67 (46,0 %) пациентов; во II группу включены пациенты с эластотипами 3-4: фолликулярные аденомы – 22 (15,0%) и 48 (39,0%) случаев РЩЖ: 38 – фолликулярных и 10 – фолликулярно-папиллярных карцином. Для РЩЖ было характерно гиперинтенсивное контрастное усиление с ранним неоднородным вымыванием; с неравномерной пикообразной кривой «время-интенсивность». При фолликулярной аденоме – отсроченное контрастирование узла от периферии к центру, с медленным однородным вымыванием контраста; с L – образной кривой «время-интенсивность». Показатели диагностической чувствительности, специфичности и точности метода УКЭ равнялись 90,2%, 76,0% и 82,7%.

Выводы: УКЭ и КУУИ могут повышать диагностическую точность и специфичность в отношении выявления РЩЖ на фоне цитологически определяемой фолликулярной опухоли.

1548. ОПЫТ ПРОДОЛЖЕННОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА (МКРР) С ДИКИМ ТИПОМ RAS ИНГИБИТОРОМ EGFR ПОСЛЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ПРОЦЕССА СО СМЕНОЙ ЛИНИИ ХИМИОТЕРАПИИ

Кит Олег Иванович, Владимирова Любовь Юрьевна, Абрамова Наталия Александровна, Сторожакова Анна Эдуардовна, Попова Ирина Леонидовна, Тихановская Наталья Михайловна, Ежова Мария Олеговна
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт Минздрава России», Ростов-на-Дону, Россия
pylulkin@mail.ru

Актуальность: Количество эффективных препаратов для лечения МКРР ограничено, и за первые 2 линии терапии пациент может получить почти все из них. Поэтому планирование лекарственной терапии МКРР сразу на 2 и более линий является актуальным. Одним из возможных подходов при МКРР с диким типом RAS является продолжение лечения ингибиторами EGFR со сменой цитостатиков при прогрессировании процесса.

Цель: Исследование было проведено с целью оценки эффективности и безопасности продолженного применения цетуксимаба (С) со сменой цитостатиков после прогрессирования при МКРР с диким типом RAS.

Материалы и методы: В исследование включены 40 пациентов ранее не получавших лекарственной терапии, с гистологически верифицированным МКРР (аденокарцинома G2- G3) с диким типом RAS, ECOG \leq 2, удовлетворительными функциями костного мозга, печени, почек. Изолированные метастазы в печень были у 30,0%(12), в легкие – 20,0%(8), множественное поражение – 50,0%(20). В 1 линии всем пациентам вводился С 1 раз в неделю 400 мг/м² (первая инфузия), затем – 250 мг/м² в сочетании с FOLFOX-6 до 8 циклов. После прогрессирования 20 пациентам (группа А) проводили FOLFIRI+С, 20 (группа В) – FOLFIRI + Бевацизумаб 7.5 мг/кг 1 раз в 3 нед. Оценивались частота противоопухолевого ответа, выживаемость без прогрессирования (ВБП), общая выживаемость (ОВ), токсичность.

Результаты: После 1 линии терапии FOLFOX-6+С у 90,0% пациентов был достигнут контроль над опухолью. После 2 линии терапии в группе А частичная ремиссия составила 20,0%(4), стабилизация – у 65,0%(13), в группе В – 45%(9) и 55,0%(11) соответственно. У 85,0% пациентов группы А и 90,0% группы В был достигнут контроль над опухолью во 2 линии. **На 1 линии терапии отмечена дерматологическая токсичность:** угревая сыпь 2-3 ст. – 85% (34), сухость кожи 2 ст. – 30% (12), панариций 1-2 ст. – 30% (12), блефарит 1-2 ст. – 10% (4); на 2 линии (в основной группе): угревая сыпь 2-3 ст. – 80% (16), сухость кожи 2 ст. – 35% (7), панариций 1-2 ст. – 35% (7), блефарит 1-2 ст. – 15% (3). Значимых различий для 1 и 2 линии не выявлено. **Медианы ВБП у пациентов с МКРР после 1 линии терапии были идентичны (12,2 и 12,5 мес.),** после 2 линии терапии в группе В ВБП была несколько выше, чем в группе А (9,0 и 7,5 мес.), различие недостоверно. Выявлено достоверное увеличение медианы ОВ в основной группе в сравнении с контролем: 29,0 и 22,0 мес. соответственно, p=0,0458.

Выводы: Продолжение во 2 линии терапии МКРР с диким типом RAS С+ FOLFIRI при прогрессировании процесса после 1 линии терапии С+ FOLFOX обеспечивает адекватный контроль над опухолью, не сопровождается клинически значимым увеличением специфической дерматологической токсичности и способствует достоверному увеличению общей выживаемости. Предложенный подход нуждается в дальнейшем изучении.

ВЛИЯНИЕ ЦЕТУКСИМАБА НА РАЗВИТИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ

Владимирова Любовь Юрьевна, Зыкова Татьяна Алексеевна, Рядинская Людмила Алексеевна, Абрамова Наталья Александровна, Енгибарян Марина Александровна
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: Реактивация вирусных инфекций наиболее подробно изучена у онкогематологических больных, получающих химиотерапию, но описана также и на фоне лечения солидных опухолей. Медикаментозная иммуносупрессия ведет к нарушению иммунной реакции организма на вирус и способствует процессам его активной репликации у пациентов с хронической или паст-инфекцией. Наиболее доступный в клинической практике метод диагностики реактивации – появление антител, характерных для активной фазы инфекционного процесса.

Цель: Сравнить частоту появления серологических маркеров острой инфекции, вызванной вирусами группы герпеса, в зависимости от включения в схему противоопухолевого таргетного препарата, моноклонального антитела к EGFR-цетуксимаба.

Материалы и методы: Исследовали сыворотки крови больных с гистологически подтвержденным плоскоклеточным раком гортани до начала и после окончания химиотерапии. В основную группу были включены пациенты (9), получавшие цетуксимаб+цисплатин+5-фторурацил, в контрольную (9) цисплатин+5-фторурацил. Антитела (АТ) к вирусным белкам определяли методом твердофазного ИФА.

Результаты: Среди пациентов основной группы 6 (66,7%) было с первично-

распространенным раком, 3 (33,7%) с рецидивом рака гортани, в контрольной 7 (77,7%) и 2 (22,2%) соответственно. Серопозитивными к вирусу простого герпеса 1, 2 типа (ВПГ), цитомегаловирусной инфекции (ЦМВ) и вирусу Эпштейна-Барр (ВЭБ) до начала химиотерапии были все больные в обеих группах, к вирусу герпеса человека 6 (ВГЧ) – 4 (44,4%) в основной и 7 (77,8%) в контрольной группе. Серологические маркеры активации инфекции (IgM или IgG к ранним белкам вируса) после курса химиотерапии в основной группе были обнаружены у 8 (88,9%) больных, в т.ч. к ВПГ 1,2 типов – 5 (55,6%), ЦМВ у 2 – (22,2%), ВЭБ у – 3 (33,3%). В контрольной группе активация инфекции, вызванной ВПГ 1,2 типов, ЦМВ и ВЭБ развивалась одинаково часто и всего была отмечена только у 3 (33,3%) больных. Клинические проявления герпесвирусной инфекции в момент проведения химиотерапии не были выявлены ни в одной группе.

Резкое снижение титра АТ, в ряде случаев до полного их исчезновения, было зарегистрировано у 3 (33,3%) в основной и у 6 (66,7%) больных в контрольной группе. Лимфопения в контрольной группе также регистрировалась чаще, чем в основной.

Выводы: Включение цетуксимаба в программу химиотерапии не оказывало существенного отрицательного воздействия на развитие клинически выраженных инфекционных осложнений. Однако, учитывая большую частоту выявления серологических маркеров острой инфекции по сравнению с контрольной группой, считаем необходимым продолжить исследование с увеличением числа обследуемых и длительности наблюдения, т.к. клиническая реактивация инфекции может происходить как в период проведения курса химиотерапии, так и после его окончания.

1549. УМЕНЬШЕНИЕ РАЗМЕРОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ДОСТУПА ПРИ ОРГАНОСОХРАНЯЮЩИХ ОПЕРАЦИЯХ И РАСПОЛОЖЕНИЯ ОПУХОЛИ В НИЖНИХ КВАДРАНТАХ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Семиглазов В.В., Чиж И.А., Телишевский А.В., Виноградов И.А.
ПСРБГМУ им. акад. И.П.Павлова, Университетский Маммологический Центр

Цель: Традиционные техники органосохраняющих операций при раке молочной железы в случае расположения опухоли во внутренних и нижних квадрантах не всегда позволяют достичь приемлемых эстетических результатов у женщин с небольшой и плотной грудью: анатомически железистая ткань во внутренних квадрантах менее выражена и менее подвижна. Радикальные иссечения (секторальная резекция, квадрантэктомия) нередко приводят к дистопии соска к зоне операции, а для лимфодиссекции необходим отдельный доступ. Мы представляем результаты использования реконструкции молочной железы латеральным ротационным лоскутом на верхнем основании для улучшения косметических результатов при онкологических операциях в нижних квадрантах молочной железы.

Введение: Целью онкопластической хирургии при раке молочной железе является сохранение или улучшение косметического вида с соблюдением всех онкологических правил радикальной операции. Другими словами, онкопластическая хирургия состоит из двух компонентов: широкое иссечение опухоли и ремоделирование формы молочной железы. Для опухолей, расположенных в верхне-внутреннем или на границе верхних квадрантов предложена техника верхнего ротационного лоскута, которая позволяет достичь оптимального доступа и приемлемого эстетического результата. Тогда как при расположении опухоли в нижних квадрантах предложена техника ротационного лоскута с продолжением разреза до подмышечной впадины.

Оценив собственные результаты таких операций, мы пришли к выводу, что при технике верхнего ротационного лоскута, замещение удаленного дефекта тканей молочной железы происходит за счёт смещения достаточно мобильной и объёмной ткани верхне-наружного квадранта. Тогда как при аналогичном подходе и расположении опухоли в нижних квадрантах – продолжение разреза под железой и формирование второго компенсаторного треугольника именно в аксиллярной области обусловлено лишь потребностью более удобного доступа для лимфодиссекции.

Методы: Мы обладаем опытом выполнения органосохраняющих операций из минимальных доступов, а потому изменили данную методику планирования операции в аспекте формирования второго компенсаторного треугольника не в аксиллярной области, а у латерального края молочной железы: чтобы рубец после его иссечения располагался в зоне поперечной бретели бюстгалтера и был менее заметен.

Мы включили 12 пациенток с инвазивным раком, расположенным в нижних квадрантах молочной железы, более чем в 2 см от соска. Два треугольных кожных островка: один – с опухолью (основанием к субмаммарной складке), а второй – у латерального края железы (основанием к железе) – удалялись. Основания обоих островков соединялись по субмаммарной складке. После мобилизации нижне-латеральной части молочной железы её дефект (в зоне иссечения треугольника с опухолью) укрывается мобилизованной нижненаушной частью железы (ротированной вокруг соска) с сохранением естественной позиции субмаммарной складки.

Результаты: Средний размер опухоли был 2,3 см (от 7мм до 35мм). По данным гистологического исследования операционного препарата во всех

случаях опухоль была иссечена радикально. Среднее число удалённых лимфатических узлов при онкопластических операциях не отличалось от варианта традиционной лимфодиссекции (17,7 шт.).

При оценке косметического эффекта онкопластических операций хорошие результаты зарегистрированы у 94% больных, а удовлетворительные у 6%.

Выводы: Предложенный вид лоскутной реконструкции не нарушает принципы выполнения онкологических операций и позволяет достичь приемлемого косметического результата. Описанная техника ротационного лоскута при опухолях, локализованных в нижних квадрантах может быть легко воспроизведена в специализированных онкологических учреждениях, занимающихся лечением рака молочной железы.

ПЕРИАРЕОЛЯРНАЯ РЕДУКЦИЯ ИЗБЫТКА КОЖИ ПРИ РАДИКАЛЬНОЙ ПОДКОЖНОЙ МАСТЭКТОМИИ И ОДНОМОМЕНТНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Семиглазов В.В., Чиж И.А., Телишевский А.В., Виноградов И.А.
СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова, Университетский Маммологический Центр

Введение: Мы выполняем радикальные мастэктомии с одномоментным протезированием молочной железы имплантом или экспандером в рамках квот на высокотехнологичную помощь для жителей всех регионов РФ. В подавляющем большинстве случаев у наших пациенток удаляемая молочная железа имеет выраженный птоз, имитировать который при реконструктивной операции невозможно. Планируя радикальную подкожную мастэктомию у таких больных наиболее часто возникает проблема избытка кожи и (связанного с этим) смещения сохранённого сосково-ареолярного комплекса от его «идеального» положения (на самой выступающей части импланта). Фиксация кожи к подлежащей большой грудной мышце даёт нестойкий и не всегда прогнозируемый результат.

Последнее время у наших пациенток в подобных случаях мы стали применять периареолярную редукцию кожи (после её круговой дезэпидермизации).

Материалы и методы: При предоперационной разметке в вертикальном положении туловища пациентки мы измеряем длину кожи молочной железы по сосковой линии от верхнего полюса железы до субмаммарной складки. Это же расстояние измеряем в горизонтальном положении тела пациентки (имитируя отсутствие птоза железы). Разница в измерениях подлежит редукции и измеряется вокруг соска циркулярно (если объём импланта сопоставим по объёму с удаляемой молочной железой).

Для хирургического доступа используем либо дугообразный разрез кожи по границе железистой ткани у верхне-наружного квадранта (при отсутствии птоза железы), либо дугообразно по наружной границе зоны дезэпидермизации в верхненаружном квадранте удаляемой железы. При наличии птоза такой доступ позволяет выполнить и мастэктомию и полноценную лимфодиссекцию. Пространство для импланта формируем под большой грудной мышцей и под зубчатыми мышцами (полное мышечное укрытие).

Следует отметить необходимость максимально бережного удаления железистой ткани от кожи в зоне дезэпидермизации с целью сохранения полноценного кровоснабжения соска.

Результаты: Выполнено 27 мастэктомий с сохранением кожи и одномоментным восстановлением молочной железы имплантом. В 7 случаях (26%) произведена периареолярная редукция кожи. Дугообразные доступы в верхненаружном квадранте позволяли выполнить полноценную радикальную операцию и установить имплант. При ушивании зоны дезэпидермизации (подшивании наружного её края к ареоле) формируется только периареолярный послеоперационный шрам.

Выводы: Циркулярная периареолярная редукция кожи при радикальной мастэктомии и одномоментном протезировании молочной железы при её птозе позволяет достичь лучших эстетических результатов и сохранить сосок. Дугообразные разрезы кожи на некотором расстоянии от ареолы – по наружному периметру зоны дезэпидермизации реже приводят к нарушению кровоснабжения соска и неудовлетворительным эстетическим результатам (частичный или полный его некроз), позволяют минимизировать послеоперационные шрамы и выполнять операцию более косметично.

1558. АДЬЮВАНТНАЯ ТЕРАПИЯ АУТОЛОГИЧНОЙ ДЕНРИТНО-КЛЕТОЧНОЙ ВАКЦИНОЙ НА ОСНОВЕ РАКОВО-ТЕСТИКУЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ (CATEVAC) У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ III СТАДИИ

Новик Алексей Викторович^{1,2}, Балдуева Ирина Александровна^{1,3}, Проценко Светлана Анатольевна¹, Нежаева Татьяна Леонидовна¹, Данилова Анна Борисовна¹, Пипиа Нина Петровна¹, Олисова Наталья Владимировна¹, Кориненко Мирослава Викторовна¹, Данилова Татьяна Аркадьевна¹

¹ – ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² – ГБОУ ВПО СПбГМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ – ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

anovik@list.ru

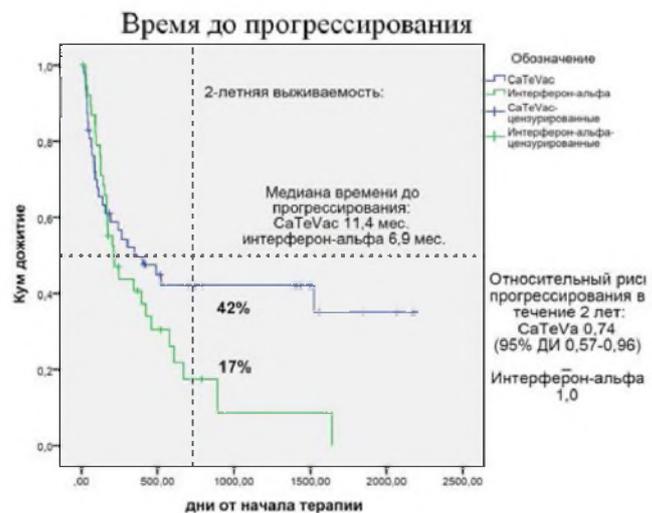
Актуальность: Стандартом адьювантной терапии в настоящее время является применение интерферона-альфа (ИФН) у больных меланомой кожи

с IIВ-III стадией болезни. В реальной клинической практике данная терапия применяется шире, хотя эффективность данного режима при других стадиях заболевания не показана. Вакцина CaTeVac представляет собой аутологичные дендритные клетки больного, нагруженные смесью раково-тестикулярных антигенов. Препарат характеризуется хорошей переносимостью. Теоретически, эффект такой терапии должен быть максимальным в адьювантном режиме. Нами проведено сравнение адьювантной терапии с применением вакцины CaTeVac с результатами терапии интерфероном-альфа (когортное исследование).

Материалы и методы: Больным с морфологически верифицированной меланомой кожи с 2009 по 2016 г. проводилась терапия вакциной CaTeVac в дозе от 5 до 15 млн. клеток на введение в следующем режиме: 1 цикл – 14 дней, 2-4 – 21 день, 5-14 – 30 дней. После 1 года лечения допускалось продолжение терапии 1 раз в 3 мес. – 4 введения и 1 раз в 6 мес. – 2 введения. Каждый цикл состоял из введения циклофосфида 300 мг парентерально в Д1 и вакцины в Д4. В качестве контрольной группы использовалась когорта больных, которые в те же сроки получали терапию интерфероном-альфа в адьювантном режиме (амбулаторно или в других учреждениях) и наблюдались в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова.

Результаты: В исследование включено 90 больных. 48 получали CaTeVac, 2 - высокие дозы ИФН, 36 – низкие дозы, 4 – лечение с эскалацией доз ИФН до максимально переносимых. Медиана длительности наблюдения за больными составила 23 мес. При сравнении стадии заболевания отмечено превалирование больных III-IV стадией (79,2% и 20,8% в группе вакцинотерапии, соответственно, против 68% и 4% в группе ИФН (28% - I-II стадии) (p=0,001). Медианы времени до прогрессирования (ВДП) составили 11,4 при вакцинотерапии и 6,9 мес. в группе ИФН (p=0,097). 2-летнее ВДП при лечении вакциной и ИФН было 42% и 17%, соответственно. Относительный риск прогрессирования в течение 2 лет составил 0,74 (95% ДИ 0,57-0,96) при CaTeVac по сравнению с ИФН. Медиана общей выживаемости составила 79,8 мес. в группе ИФН и не достигнута в группе CaTeVac (p=0,352).

Выводы: Вакцина CaTeVac является эффективным средством адьювантной терапии меланомы кожи. Необходимы рандомизированные исследования для подтверждения ее преимуществ перед терапией интерфероном-альфа.



1563. МОЛЕКУЛЯРНЫЙ АНАЛИЗ ГЕНА ADENOMATOSIS POLYPOSIS COLI (APC) У БОЛЬНЫХ СЕМЕЙНЫМ ПОЛИПОЗОМ В УЗБЕКИСТАНЕ

Абдуллаходжаева Малика Саматовна, Бова Елена Викторовна, Квиткова Елена Михайловна
Республиканский патологоанатомический центр, г. Ташкент, Узбекистан
a_malika@mail.ru

Актуальность: Семейный аденоматозный полипоз (САП), в большинстве случаев, обусловлен мутациями в гене APC, являющимся супрессором опухолевого роста. Более 20% всех случаев рака толстой кишки являются наследственными формами, развившимися в результате наследственных синдромов. Значительную долю среди последних занимает (САП). В настоящий момент описаны более 500 мутаций в гене APC, частоты которых широко варьируют в разных этнических группах.

Цель: Исследовать спектр молекулярно-генетических нарушений в гене APC у больных САП в популяции Узбекистана.

Материалы и методы: Из лимфоцитов периферической крови больных аденоматозным полипозом толстой кишки – 40 человек, и лиц без патологий желудочно-кишечного тракта – 20 человек получены фракции тотальной ДНК – 60 образцов с использованием набора реагентов Diatom™ DNA Prep 200 и инструкции-протокола производителя («Лаборатория

ИзоГен), электрофоретический анализ в агарозном геле. Амплификацию анализируемого региона гена APC проводили методом полимеразной цепной реакции по стандартной схеме с использованием четырех пар специфичных олигонуклеотидных праймеров, детекцию мутаций - методом денатурирующего градиентного гель-электрофореза. Специфическую амплификацию анализируемого региона гена APC проводили методом полимеразной цепной реакции с использованием шести пар специфичных олигонуклеотидных праймеров. Секвенирование ДНК с применением набора BigDye основано на использовании флуоресцентно меченых оснований, выступающих в качестве терминаторов, и циклической реакции секвенирования. Анализ файлов хроматограмм (в виде ab1), содержащих графическое отображение разделения продуктов секвенирования в капилляре проводили с использованием программ: DNA Baser, CodonCode Aligner, Sequencher.

Результаты: Спектр идентифицированных мутаций представлен, в наибольшем числе, заменами нуклеотидов. Делеции и вставки, в нашей выборке оказались менее часто встречающимися. Частота уникальных мутаций ниже по сравнению с долей известных мутаций в гене APC. Все выявленные в нашей выборке новые и известные мутации являются нонсенс и миссенс вариантами, которые, как показал анализ, привели к образованию преждевременной терминации трансляции с формированием укороченного белка с нарушенной функцией или замене аминокислот в белке, что повлияло на его функциональную активность. Анализ корреляции выявленных вариаций в гене APC с клиническими характеристиками больных показал, что идентифицированные мутации оказали критическую роль в развитии САП.

Выводы: Это наш первый проект о частоте повреждения гена APC при САП в узбекистанской популяции и результатов, отражающих спектр APC-мутаций у этих больных, поэтому необходимы дальнейшие исследования. Проведенное исследование позволило охарактеризовать наследственные молекулярно-генетические изменения, выявленные в кодонах 1050 – 1330 гена APC.

1565. ЦИТОКЕРАТИНЫ В ДИАГНОСТИКЕ ОПУХОЛЕВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Абдуллаходжаева Малика Саматовна¹, Сагдиев Наиль Жадитович², Бова Елена Викторовна¹, Фаттахов Александр Ринатович¹

¹. Республиканский патологоанатомический центр МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан
². Институт биоорганической химии АН РУз, Ташкент, Узбекистан
n_sagdiev@mail.ru

Актуальность: Цитokerатины, принадлежащие к семейству белков промежуточных филаментов, являются полезными инструментами в диагностике онкологии. В настоящее время идентифицировано более 20 различных цитokerатинов из которых наиболее распространенными в простых эпителиальных клетках являются цитokerатины 8, 18 и 19. После высвобождения из пролиферирующих или апоптотических клеток цитokerатины являются маркерами для эпителиальных злокачественных опухолей, отчетливо отражающие текущую клеточную активность. Клиническая ценность определения фрагментов белка растворимого цитokerатина в биологических жидкостях организма заключается в раннем выявлении рецидивов и быстрой оценке эффективности ответа терапии при карциномах эпителиальных клеток. Три наиболее применяемых маркера цитokerатинов, используемых в клинике, это - тканевой полипептидный антиген (TPA), тканевый полипептидный специфический антиген (TPS) и CYFRA 21-1. Анализ TPA представляет собой тест широкого спектра, который измеряет количество цитokerатинов 8, 18 и 19. Анализ TPS и CYFRA 21-1 более специфичны и измеряют концентрацию цитokerатинов 18 и 19 соответственно. Помимо контроля за процессом лечения и оценки ответа на терапию, анализ описанных маркеров позволяет получать раннюю прогностическую информацию, в частности, о прогрессировании опухоли и формировании метастазов для нескольких видов рака.

Цель: Провести протеомный анализ дисперсных светящихся частиц (ДСЧ) в культуре клеток *HeLa*.

Материалы и методы: В работе использовались масс-спектрометрические методы. Анализ проводился на время-пролетном масс-спектрометре Agilent QTOF 6520В после предварительного трипсинолиза ДСЧ с использованием классических методов выделения рекомбинантных белков из телец включения. Использовалось программное обеспечение поставляемое с масс-спектрометром Spectrum Mill и база белковых данных Swiss-Prot/TrEMBL.

Результаты: В ходе проведенных исследований было установлено, что комплекс ДСЧ состоит примерно из 23 белково-пептидных компонентов в число которых входят цитokerатины 7 и 20, фосфоинозитид-3-киназа, виметин, цАМФ зависимая протеинкиназа. В настоящее время проводится детальное изучение выделенного комплекса.

Вывод: Исходя из приведенных данных можно сказать, что дисперсные светящиеся частицы могут послужить маркерами опухолей. Предварительный микроскопический анализ мазков и биопсийного

материала с использованием инвертированного микроскопа позволяет с высокой достоверностью диагностировать онкологическое заболевание на ранних этапах малигнизации клеток, который отличается от существующих методов своей простотой, дешевизной и надежностью.

1566. ПЯТИЛЕТНИЙ ОПЫТ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННОМ ЛЕЧЕБНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОМ УЧРЕЖДЕНИИ

Черниченко Иван Иванович, Герашенко Ярослав Леонидович
Медицинское учреждение «Белая роза», г. Санкт-Петербург, Россия

Аннотация: В статье раскрываются особенности организации работы учреждения негосударственной формы собственности. Медицинского учреждения «Белая роза» Санкт-Петербург, при выполнении задач раннего выявления рака молочных желез, с пятилетнего опыта работы. Представлены статистические данные выявления рака молочных желез. Предложена оптимальная штатная структура, программное обеспечение.

Ключевые слова: онкологический скрининг, рак молочной железы.

Цель: представить альтернативные возможности организации и эффективности раннего выявления рака молочных желез (РМЖ) в негосударственном некоммерческом учреждении России Медицинском учреждении «Белая роза» (Санкт-Петербург).

Актуальность: Организация медицинской помощи женщинам в Российской Федерации на уровне первичного звена, порой не позволяет эффективно реализовать государственные проекты по скринингу (РМЖ). Отсутствие специализированных центров, дефицит подготовленных кадров, современного оборудования и очереди могут свести на нет все усилия по решению задач профилактики РМЖ.

Материалы и методы: ретроспективно проанализированы медицинские карты более 120 000 женщин за период с 2012 по 2017 годы. Все пациентки распределены на три возрастные группы 18-40 лет, 41-60 лет и старше 60 лет. Регистрация данных в электронной медицинской карте и статистический анализ показателей проводились в «Системе Автоматизации Медико-Страхового Обслуживания Населения» КПС «Самсон» версия 2.5 (ООО «Самсон Групп»).

Предложена стратегия для программы раннего выявления и скрининга РМЖ для обследуемого контингента Медицинского учреждения «Белая роза»: возраст обследуемых от 18 лет и старше.-скрининговый интервал 1 год.-методы обследования: анамнестический, осмотр, пальпация, ультразвуковое исследование молочных желез, рентгеновская маммография с 2 сторон в 2 проекциях (у женщин старше 40 лет). По результатам комплексного обследования врач онколог-маммолог направлял женщин на верификацию диагноза и лечение в специализированные онкологические учреждения Санкт-Петербурга.

Оптимальным соотношением врачей, среднего и младшего медицинского персонала в смену является: 2 врача гинеколога, 2 врача УЗ-диагностики, 1 врач онколог-маммолог, 1 врач рентгенолог, 1 рентген-лаборант, 1 медицинская сестра, 1 санитарка, 1 медицинский регистратор. За период работы Медицинского учреждения «Белая роза»(СПб) при обследовании более 120 000 женщин (11 931 – в 2012 г., 16 866 – в 2013 г., 22 416 – в 2014 г., 26 101 – в 2015 г. 43 526 – в 2016г.) диагностировано 835 онкологических заболеваний молочных желез (210 – в 2012 г., 118 – в 2013 г., 241 – в 2014 г., 130 – в 2015 г. и 136 - в 2016 г.). Все они направлены в специализированные онкологические центры

Распределение случаев выявления РМЖ по возрастам: в группе 20-40 лет 19 – в 2014 г., 7 – в 2015г., 7 – в 2016 г.; в группе 41-60 лет 130 – в 2014 г., 59 – в 2015 г., 84 – в 2016 г.; в группе 61 и более лет 92 – в 2014 г., 64 – в 2015 г. и 45 – в 2016 г.

Следует отметить, что на консультацию в специализированные онкологические учреждения направлялись и женщины с повышенными неспецифическими онкомаркерами, что в сумме составило 505 женщин в 2015 г. и 964 – в 2016 г.

Выводы: анализируя полученные данные, очевиден достаточно стабильный процент выявленного РМЖ. Что в перспективе, при соблюдении единого стандарта обследования молочных желез и маршрутизации пациенток с учетом опыта Медицинского учреждения «Белая роза» (Санкт-Петербург) позволит существенно улучшить показатели выявления, заболеваемости и смертности от РМЖ. Представленная работа будет весьма полезна организаторам здравоохранения, главным врачам, онкологам-маммологам, гинекологам при организации скрининговых программ по выявлению рака женской репродуктивной системы.

1569. ИЗУЧЕНИЕ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ «СУИЦИДНЫХ» ГЕНОВ

Немцова Елена Романовна¹, Безбородова Ольга Алексеевна¹, Кармакова Татьяна Анатольевна¹, Якубовская Раиса Ивановна¹, Каприн Андрей Дмитриевич¹, Алексеевко Ирина Васильевна^{2,3}, Монастырская Галина Сергеевна³, Сverdlov Евгений Давидович^{2,3}

¹ – Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А.Герцена - филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России, Москва, Россия

² – ФГБУН Институт молекулярной генетики РАН, Москва, Россия

³ – ФГБУН Институт биорганической химии имени академиков М.М.Шемякина и Ю.А.Овчинникова РАН, Москва, Россия

Актуальность: обусловлена необходимостью разработки подходов к доклиническому изучению генных препаратов для лечения онкологических заболеваний.

Цель: Разработать методологию исследования в эксперименте генных препаратов для противоопухолевой суицидной терапии на основе изучения их фармакодинамики, фармакокинетики и безопасности.

Материалы и методы: Препараты: АнтионкоРАН-М (гены *HSVtk*, *hGM-CSF* человека), модельный препарат содержит *mGM-CSF* (мышь), АнтионкоРАН-F (гибридный ген *FCU1* и *mGM-CSF*). Невирсусный вектор - блок-сополимер – полиэтиленгликоль, полиэтиленгликоль с ТАТ-пептидом. Пролекарта: ганцикловир (GCV), 5-фторцитозин (5-FU). Культуры опухолевых клеток: мыши - саркома S37, карцинома толстой кишки С26; человека - эпидермоидная карцинома ротовой полости KB, карциномы толстой кишки HT29, шейки матки HeLa, гортаноглотки HEp2, фибросаркома человека HT1080, плоскоклеточный рак кожи человека A431. Опухолевые штаммы: саркома S37, плоскоклеточный рак шейки матки P3M5 и меланома B16 мыши. Методы: иммуноцитологическое выявление HSVtk, МТТ-тест оценки жизнеспособности клеток *in vitro*, экспериментальная генная противоопухолевая и лучевая терапия *in vivo*, методы оценки безопасности препаратов (общей и специфической токсичности).

Результаты: В системах *in vitro* и *in vivo* показана эффективность трансфекции клеток препаратами с невирусным вектором по продукции целевых белков (продукция в течение более 10 дней), по цитотоксической и противоопухолевой активности АнтионкоРАН-М и модельных препаратов с геном *mGM-CSF* мыши. Изучена фармакокинетика модельного препарата АнтионкоРАН-М по содержанию целевой ДНК и белков, разработана схема терапевтического применения системы АнтионкоРАН-М/GCV на релевантной модели *in vivo*, выявлены опухоли, чувствительные к генной терапии, и оценена эффективность комбинаций генной терапии с химио- и лучевой терапией. Показано, что препараты в сочетании с пролекартами эффективны в монотерапии и в комбинации с консервативными методами лечения. В опытах на мышах и крысах показана безопасность применения препаратов АнтионкоРАН-М и АнтионкоРАН-F при подкожном введении.

Вывод: На основании использованных методологических подходов и полученных результатов изучения двух препаратов для суицидной противоопухолевой терапии разработан комплекс рекомендаций к доклиническому изучению генно-терапевтических лекарственных средств, действие которых основано на экспрессии генов с последующей продукцией рекомбинантных белков в лечебных целях.

1573. КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ С ВЫСОКИМ РИСКОМ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Муллагалиева Асия Маннуровна, Ахметзянов Фоат Шайхутдинович, Родионова Ирина Павловна, Шакирова Эльмира Жамильевна, Сафиуллина Лилия Рифовна, Мельников Евгений Анатольевич, Булгакова Асия Аскарровна, Миндубаев Эдуард Юнусович, Мустафин Ильдар Масгутович
Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г.Казань, Россия
elmirushka@rambler.ru

Лечение местнораспространенного рака шейки матки (РШМ) остается в настоящее время сложной недо конца решенной проблемой. В представленной работе нами проведен анализ результатов комплексного лечения 367 пациенток с местнораспространенным РШМ в Республиканском онкологическом диспансере г. Казань. Лечение включало в себя введение цисплатина однократно в дозе 60 мг/м. Внутривенная лучевая терапия проводилась крупными фракциями по 10 Гр раз в неделю, суммарная доза 20 Гр через 10 дней после химиотерапии. Хирургическое лечение производилось через 24-72 часа после ВПЛТ (в среднем на 18 -20 день от начала неоадьювантного лечения). Применялся способ ретроградной радикальной гистерэктомии (Ахметзянов Ф. Ш. Муллагалиева А.М., патент №2381010). Такой подход дал нам возможность выполнить всем больным радикальную операцию. Стадия заболевания устанавливалась клинически согласно критериям FIGO. Распределение по клиническим стадиям было следующим: ИВ2 стадия —30 пациенток, II а стадия — 104, II б стадия —218, III б стадия —13, IV б стадия —2. Основным видом гистологической структуры опухоли был плоскоклеточный рак шейки матки (85%), также встречалась аденокарцинома (8,4%), железисто-плоскоклеточный и светлоклеточный рак (3,3%).

Всем больным была проведена послеоперационная лучевая терапия по стандартной программе.

Адьювантная химиотерапия проводилась больным с выявленными метастазами в лимфатических узлах, с метастазами в яичник, при наличии опухолевых клеток в смывах из брюшной полости, с другими факторами высокого риска.

Анализ отдаленных результатов лечения показал, что одногодичная выживаемость составила 100%. Безрецидивная трехгодичная выживаемость составила 96,2% (76,7%, по данным литературы, после 3-х курсов НАХТ + хирургическое лечение и ЛТ; 47,3% только при ЛТ). Ни в одном из случаев не наблюдалось центральных рецидивов в куполе влагалища.

Гистологически лечебный патоморфоз III степени выявлен в 21% случаев, патоморфоз II степени - в 52%. Клинический эффект проявлялся в регрессии преимущественно экзофитной части опухоли.

Преимущества применяемого нами комплексного подхода:

1. Сокращение неоадьювантного этапа лечения до радикальной операции (3 недели по нашим данным, от 6 до 9 недель — по литературным).
2. Возможность проведения радикальной операции всем больным благодаря применению техники ретроградного подхода разработанного в нашей клинике
3. Возможность хирургического стадирования, что в свою очередь позволяет адекватно планировать адьювантную терапию.
4. Снижение риска интраоперационной диссеминации опухолевых клеток.
5. Возможность транспозиции яичников у молодых женщин.
6. Снижение частоты рецидивов в центральной части малого таза.
7. Отсутствие лучевых реакций III — IV степени;
8. Улучшение качества жизни больных и показателей безрецидивной и общей выживаемости, снижение смертности.

1574. ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ФИРМА 'ЛАТУС'

Н.Б.Нурев, Т.В.Остринская.(научный руководитель - д.м.н., проф. Манихас Г.М.)
Санкт-Петербургский городской клинический онкологический диспансер

Введение: На современном этапе в хирургии рака гортани на ранних стадиях, в основном, используется эндоларингеальная лазерная микрохирургия. Именно лазерная хирургия дает возможность оперировать радикально, бескровно с минимальными реактивными явлениями в послеоперационном периоде, что позволяет сохранить голосовую и дыхательную функции гортани.

Цель: Внедрение в повседневную практику диодного лазера при лечении рака гортани. Выявить преимущества и недостатки лазерной микрохирургии перед другими методами лечения рака гортани на ранних стадиях. Оценить качество жизни и онкологическую выживаемость после данных операций.

Материалы и методы: В СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» на отделении опухолей головы и шеи в период с августа 2013г. произведено 35 операции в объеме эндоларингеальной лазерной резекции гортани с применением контактного диодного лазера по поводу плоскоклеточного рака гортани I – 2 стадий (T1-2N0M0).

Результаты: Все больные выписаны без нарушения дыхательной, глотательной и голосовой функции. Трех больным на стадии T2 было рекомендована лучевая терапия после операции в связи с сомнением в радикальности хирургического лечения. Средний срок наблюдения составляет 12 месяцев (от 6 месяцев до 18 мес.). За время наблюдения ни у одного из пациентов рецидив опухоли не обнаружен.

Выводы: Лазерная эндоскопическая микрохирургия рака гортани является методом выбора при опухолях T in situ, T1, T2. Метод дает прекрасный функциональный результат при хороших онкологических показателях.

Эндоларингеальная лазерная микрохирургия является самостоятельным видом лечения при раке гортани на ранних стадиях. Дополнительная ГТ назначается при сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства.

1575. НЕБЛАГОПРИЯТНОЕ ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СОЧЕТАНИЯ СНИЖЕННОЙ ЭКСПРЕССИИ МИКРО-RNK 128А С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНА ТЕЛОМЕРАЗЫ (TERF) У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОБЛАСТОМЫ

Друй Александр Евгеньевич^{1,2}, Цаур Григорий Анатольевич^{2,3}, Шориков Егор Валерьевич⁴, Зайчиков Артем Николаевич³, Ольшанская Юлия Вячеславовна¹, Савельев Леонид Иосифович^{2,5}, Фечина Лариса Геннадьевна²

¹ – ФГБУ Национальный научно-практический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Д. Рогачева, Москва, Россия

² – ГАУЗ СО Институт медицинских клеточных технологий, Екатеринбург, Россия

³ – ГБУЗ СО Областная детская клиническая больница №1, Екатеринбург, Россия

⁴ – ООО «ПЭТ-Технолоджи», Екатеринбург, Россия

⁵ – ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет

Dr-Drui@yandex.ru

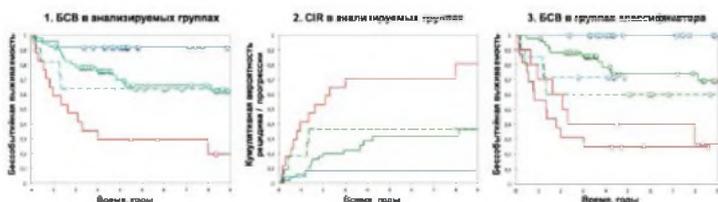
Актуальность: Отличительной особенностью нейробластомы является вариабельность ее клинических форм, от новообразований склонных

к спонтанной регрессии и созреванию до высокоагрессивных, нередко фатальных, опухолей. В основе данной гетерогенности лежат молекулярно-генетические свойства опухолевых клеток. Одним из неблагоприятных биологических маркеров нейробластомы является реаранжировка гена теломеразы (*TERT*), сопровождающаяся его гиперэкспрессией. Прогностическое значение профиля экспрессии микро-РНК в клетках нейробластомы остается малоизученным.

Цель исследования: – определение прогностической значимости уровней экспрессии микро-РНК 128А (*miR128A*) и *TERT* в образцах первичной нейробластомы.

Материалы и методы: Нуклеиновые кислоты (ДНК и РНК) были выделены из нативной ткани опухоли и использованы в полимеразной цепной реакции в режиме реального времени с обратной транскрипцией (для определения уровня экспрессии *miR128A* и *TERT*) и в множественной лигазно-зависимой амплификации зондов (MLPA, с целью выявления аномалий количества копий генов, проводимой в параллели с FISH). Соответствие уровня экспрессии *miR128A* и *TERT* с частотой неблагоприятных событий было установлено на основании ROC-анализа, а определенные пороговые уровни (ПУ) были применены для разделения групп пациентов в последующем расчете показателей пятилетней бессобытийной выживаемости (БСВ) и кумулятивной вероятности развития прогрессии или рецидива опухоли (СIR). Медиана времени наблюдения за пациентами составила 5,8 лет.

Результаты: ROC-анализ позволил выявить соответствие между гиперэкспрессией *TERT* и сниженной экспрессией *miR128A* с повышенным риском наступления неблагоприятного события ($p=0,027$, ПУ= $4,7 \times 10^{-3}$ и $p=0,004$, ПУ= $4,6 \times 10^{-2}$). БСВ в группе пациентов с нормализованной экспрессией гена *TERT* выше $4,7 \times 10^{-3}$ (группа «TERT», рис.1, зеленая сплошная линия) составила $0,66 \pm 0,07$; у пациентов с экспрессией *miR128A* ниже $4,6 \times 10^{-2}$ (группа «miR128A», рис.1, зеленая пунктирная линия) – $0,64 \pm 0,15$; при сочетании указанных aberrаций экспрессии генов (группа «miR128A/TERT», рис.1, красная линия) прогноз был наиболее неблагоприятным: БСВ – $0,29 \pm 0,11$, тогда как больные, не имеющие данных маркеров имели БСВ на уровне $0,92 \pm 0,06$ (рис.1, синяя линия); $p < 0,001$. Аналогично, кумулятивная вероятность развития рецидива или прогрессии опухоли в группе «TERT» составила $0,32 \pm 0,07$; в группе «miR128A» – $0,36 \pm 0,15$; в группе «miR128A/TERT» – $0,71 \pm 0,11$, а среди пациентов без экспрессионных аномалий риск развития рецидива был минимальным в исследуемой когорте: $0,08 \pm 0,06$ (рис.2).



Случаи нейробластомы с амплификацией гена *MYCN* имели тенденцию к аккумуляции в группах TERT и miR128A/TERT ($p=0,061$), в то время, как увеличение генетического материала 17q, делеция 9p и 14q наиболее часто выявлялись у пациентов, не имеющих аномалий экспрессии анализируемых генов ($p=0,014$, $0,043$ и $0,017$, соответственно). Амплификация *MYCN* и делеция 14q проявляли неблагоприятное прогностическое значение в группах, где частота их выявления преобладала ($p < 0,001$, $p=0,022$). В результате на основании экспрессионных и цитогенетических данных был предложен классификатор, направленный на разделение групп пациентов с различным прогнозом: пациенты с амплификацией *MYCN* (БСВ – $0,25 \pm 0,11$, рис.3, бордовая линия) имели наихудший прогноз, больные без амплификации *MYCN* разделялись на группы miR128A/TERT (БСВ – $0,40 \pm 0,15$, рис.3, красная линия), miR128A (БСВ – $0,60 \pm 0,15$, рис.3, зеленая пунктирная линия) и TERT (БСВ – $0,74 \pm 0,08$, рис.3, зеленая сплошная линия). При отсутствии аномалий экспрессии пациенты разделялись в зависимости от наличия (БСВ – $0,71 \pm 0,17$, рис.3, синяя пунктирная линия) или отсутствия (БСВ – $1,00$, рис.3, синяя сплошная линия) делеции 14q, $p < 0,001$.

Заключение: Уровни экспрессии *TERT* и *miR128A* коррелируют с показателями выживаемости пациентов с нейробластомой и в сочетании с сегментарными хромосомными aberrациями могут быть использованы для определения группы риска.

1576. ИССЛЕДОВАНИЕ ДНК ПЛАЗМЫ КРОВИ ПРИ ИНДУКЦИИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У СТАРЫХ И МОЛОДЫХ КРЫС

Васильева Ирина Николаевна, Беспалов Владимир Григорьевич, Точильников Григорий Викторович, Семёнов Александр Леонидович, Романов Владимир Андреевич, Альвовский Иван Константинович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России

Актуальность: Выделение ДНК в бесклеточную часть крови и другие биологические жидкости вызвано преимущественно процессами гибели

клеток путем апоптоза. Увеличение содержания внеклеточной ДНК (внДНК) наблюдают при заболеваниях и состояниях, связанных с усилением апоптоза. Добракачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) повышает риск рака простаты, при данных заболеваниях нарушаются процессы апоптоза.

Цель работы: исследовать изменение содержания внДНК у молодых и старых крыс при ДГПЖ и ее лечении.

Материалы и методы: Эксперимент проведен на крысах самцах Вистар: 35 крыс возрастом 3 месяца с массой тела $217,6 \pm 5,2$ г и 35 крыс возрастом 25 месяцев с массой тела $441,6 \pm 16,5$ г. У крыс была индуцирована ДГПЖ по схеме: кастрация, через 7 дней введение пролонгированного препарата тестостерона омнадрена подкожно по 25 мг/кг массы тела через день, 7 инъекций. Лечебные препараты, хвойный провитаминный концентрат (ХПК) в дозе 400 мг/кг массы тела или финастерид в дозе 5 мг/кг, вводили зондом ежедневно, начиная с 7 дня, в течение 4 недель. Забой парами эфира проводили через 36 дней после кастрации. В интактном контроле 22 крысы (12 молодых и 10 старых) не подвергали никаким воздействиям. ДГПЖ оценивали по объему дорсолатеральной простаты, массе и простатическому индексу дорсолатеральной, вентральных и передних долей простаты. ДНК в плазме крови определяли с использованием ИФА набора Cell Death Detection (Roche, Sigma-Aldrich), тестостерон в сыворотке – Testosterone (DRG Instruments GmbH), следуя инструкциям фирм-изготовителей.

Результаты: В интактных контрольных группах у старых крыс содержание в крови внДНК было существенно выше, а уровень тестостерона ниже, чем у молодых крыс. У интактных старых и молодых крыс соответственно содержание внДНК составило $1,00 \pm 0,15$ и $0,51 \pm 0,07$ оптических единиц (о.е.) ($p=0,0049$), уровень тестостерона $3,8 \pm 0,55$ и $6,2 \pm 0,93$ нмоль/л ($p=0,045$). При индукции ДГПЖ у старых крыс содержание в крови внДНК еще больше повышалось и также было существенно выше, чем у молодых крыс, но уровни тестостерона у крыс разного возраста были примерно одинаковыми. В контрольных группах с ДГПЖ у старых и молодых крыс соответственно содержание внДНК составило $1,57 \pm 0,38$ и $0,40 \pm 0,07$ о.е. ($p=0,017$), уровень тестостерона – $17,0 \pm 1,1$ и $15,8 \pm 0,51$ нмоль/л. ХПК и финастерид оказывали лечебное действие на ДГПЖ, статистически достоверно снижая объем дорсолатеральной простаты, массу и простатический индекс всех отделов предстательной железы. Однако по сравнению с ДГПЖ-контролем ни ХПК ни финастерид не влияли достоверно на содержание внДНК и уровень тестостерона в крови.

Выводы: С увеличением возраста крыс и развитием ДГПЖ в крови увеличивается содержание внДНК, что говорит об усилении процессов апоптоза. Более высокий уровень тестостерона в крови молодых крыс ассоциируется со снижением содержания внДНК.

1577. БУСЕРЕЛИН ЛОНГ И ВНУТРИМАТОЧНАЯ ЛЕВОНОРГЕСТРЕЛ-РЕЛИЗИНГ СИСТЕМА В КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ АТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И НАЧАЛЬНОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У ПАЦИЕНТОК РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА.

Авасова Чолпан Авасовна., Новикова Ольга Валерьевна
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена – филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Минздрава России

Актуальность: В РФ в 2015 году зарегистрировано 24422 новых случаев рака эндометрия (РЭ), при этом 1273 случаев установлены в возрастной группе от 18 до 45 лет. Среди больных репродуктивного возраста 80% женщин на момент установления диагноза не имеют даже одного ребенка.

Целью: исследования являлась оценка эффективности нового варианта самостоятельной гормонотерапии предрака и начального рака эндометрия (РЭ) у женщин репродуктивного возраста – сочетанного применения агониста гонадотропин-рилизинг гормона бусерелина лонг в сочетании с внутриматочной левоноргестрел-содержащей релизинг системой.

Материалы и методы: В исследование включены 27 пациенток, среди них гистологический диагноз атипичической гиперплазии эндометрия (АГЭ) установлен у 20 больных, в остальных 7 случая – высококодифференцированная эндометриодная аденокарцинома без признаков инвазии в миометрий по данным экспертного УЗИ и МРТ малого таза с контрастированием. Медиана возраста на момент начала лечения составила 33 года (от 25 до 43 лет). Все женщины выражали настойчивое желание сохранить репродуктивную функцию. Самостоятельную гормонотерапию (СГТ) проводили по схеме внутриматочная левоноргестрел-содержащая система в сочетании с препаратом бусерелин-лонг внутримышечно в дозе 3,75 мг каждые 28 дней.

Результаты: При обследовании через 3 месяца от начала СГТ по данным гистологического исследования соскоба из полости матки у 20/27 пациенток атипичических изменений в эндометрии не определялось. Лечение во всех случаях было продолжено до 6 мес. При гистологическом исследовании эндометрия после 6 мес гормонотерапии у 25 из 27 пациенток установлен полный ответ. В двух случаях СГТ была продлена до 9 мес (у пациенток с исходным диагнозом G1 и G2 эндометриодной аденокарциномы), что позволило достичь полного ответа. Таким образом, излечения удалось достичь у всех пациенток, включенных в исследование.

Выводы: Сочетанное применение препарата бусерелин-лонг и внутриматочной левоноргестрел-содержащей системы в течение 6-9 месяцев является эффективным вариантом самостоятельной гормонотерапии атипичической гиперплазии и начального рака эндометрия у молодых пациенток, желающих сохранить репродуктивный потенциал.

1580. ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЕ СТРЕССОВОЕ РАССТРОЙСТВО КАК МИШЕНЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Караева Татьяна Артуровна^{1,2}, Васильева Анна Владимировна²
¹ ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
² ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
 tania_kar@mail.ru

Актуальность: Формирование ПТСР на фоне опухолевого процесса существенно влияет на состояние пациента, результаты его лечения, все сферы функционирования и является мало изученным клинико-психологическим проявлением. Необходимо проведение научных исследований для обоснованного выделения мишеней психотерапии, для психо-социальных интервенций в комплексном лечении больных с злокачественной патологией.
Цель: Цель исследования состоит в изучении степени выраженности и структуры посттравматического стрессового расстройства у пациентов с онкологическими заболеваниями различной степени злокачественности, проходящими лечение в разной степени, влияющее на повседневное функционирование; выделении реабилитации у больных психологических группах с ПТСР.

Материалы и методы: На основании скрининга пациентов с онкологическими заболеваниями различной локализации после проведенного инвазивного лечения (пациенты с гемобластомами после трансплантации костного мозга, пациенты с раком молочной железы после мастэктомии, пациенты с раком кишечника после формирования колостомы) выделены и включены в исследование пациенты с ПТСР. Исследование проводится с помощью комплекса клинико-психологических и экспериментально-психологических (психометрических) методик и техник.

Результаты: Полученные данные свидетельствуют, что онкологический диагноз является дополнительной угрозой для психического здоровья индивида, запускающей развитие ПТСР. Выявлены взаимосвязи специфики опухолевой патологии, степени инвазивности лечения. У пациентов с ПТСР определяется дефицит психологических ресурсов, что можно расценивать как фактор риска развития коморбидного ПТСР при онкологических заболеваниях. Показано, что мишенями реабилитации являются конструктивные отношения к болезни, личностные типологические характеристики, а также психологический ресурсный потенциал.

Выводы: Имеются нарушения в психической адаптации пациентов с онкологическими заболеваниями, которые проявляются в психологических и клинических характеристиках ПТСР, на которые должны быть направлены реабилитационные вмешательства. В поддержании и восстановлении физического и психического здоровья важную роль имеют психологические ресурсы личности.

Полученные результаты могут быть использованы для улучшения комплексной диагностики пациентов с онкологическими заболеваниями, а также при создании специализированных программ психологической помощи в амбулаторном, диспансерном, стационарном звеньях здравоохранения. Представленные данные целесообразно учитывать в разработке программы реабилитации для пациентов с новообразованиями на различных стадиях опухолевого процесса, направленной на адаптацию, мобилизацию психологических ресурсов, повышение комплаенса и улучшение социального функционирования, что в целом способствует восстановлению и сохранению психического здоровья индивида и общества.

1589. СЛУЧАЙ УСПЕШНОГО ПРИМЕНЕНИЯ АКТИВНЫХ МЕТОДОВ ДЕТОКСИКАЦИИ ПРИ ЗАМЕДЛЕННОЙ ЭЛИМИНАЦИИ МЕТОТРЕКСАТА ПОСЛЕ ЕГО ВЫСОКОДОЗНОЙ ИНФУЗИИ.

Кулева Светлана Александровна^{1,2}, Иванова Светлана Вячеславовна¹, Новик Алексей Викторович^{1,2}, Котова Зарина Сергеевна¹, Фасеева Наталья Дмитриевна¹, Звягинцева Дарья Андреевна¹, Гумбатов Эльвира Джангировна¹
¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ, Россия, г. Санкт-Петербург
² Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, Россия, г. Санкт-Петербург
 tabalinadoc@yandex.ru

Актуальность: Сведения о нарушении элиминации метотрексата при инфузии его высоких доз в доступных русскоязычных публикациях весьма ограничены. Общепризнанного подхода к лечению данного осложнения до настоящего момента не существует.

Цель исследования: Нами представлен случай замедленного выведения

метотрексата после его высокодозной инфузии у пациента с остеогенной саркомой.

Материалы и методы: Пациенту 12 лет с морфологически верифицированной остеогенной саркомой левой большеберцовой кости проводилась специфическая лекарственная терапия по программе EURAMOS. Блок химиотерапии включал в себя введение высокодозного метотрексата (MTX) в дозе 12 г/м² за 4 часа. Расчетная доза составила 16,8 г. При исследовании в контрольной точке «24 часа» зафиксирована высокая концентрация MTX в сыворотке крови (868,32 моль/л). Проведена коррекция режима введения лейковорина - начат в дозе 100 мг/м² каждые 6 часов. В последующие дни элиминация MTX оставалась замедленной, режим введения лейковорина корригировался до 1000 мг/м² каждые 3 часа. Клиренс метотрексата на вторые сутки был снижен и составил всего 26,4 моль/мин/м². Фармакокинетический параметр площади под кривой концентрация-время, напротив, был высоким – 15552 моль х ч.

Эфферентная терапия была дополнена экстракорпоральным методом детоксикации – плазмообменом. Величина планируемого плазмообмена рассчитывалась на основании объема циркулирующей плазмы пациента по формуле: Объем циркулирующей плазмы = (0,065 х масса тела (кг)) х (1 – гематокрит (об.%)).

Величина перфузированной крови составляла 9800 мл. Сепарировано 2100 мл плазмы (83% объема циркулирующей плазмы). Всего было проведено 3 сеанса плазмообмена с замещением фильтрата свежзамороженной донорской плазмой. Мониторинг сывороточного метотрексата проводился до его значений менее 0,5 моль/л. При достижении данного уровня лейковорин вводился еще 11 раз каждые 6 ч в дозе 15 мг/м².

Результаты: Общее время выведения MTX было увеличено до 144 часов. Замедленная элиминация MTX сопровождалась гепатотоксичностью 4 степени, нефротоксичностью 2 степени, миелосупрессией (анемия 4 степени, тромбоцитопения 2 степени, лейко-нейтропенией 1-2 степени), мукозитом 1-2 степени. Больной был выписан в удовлетворительном состоянии на 12е сутки после инфузии MTX.

Выводы: Мероприятия при нарушении элиминации метотрексата и его метаболитов должны быть направлены на профилактику и купирование возможных осложнений. Подключение всех методов детоксикации (эфферентных, афферентных, а также методов, моделирующих механизмы разведения и иммобилизации токсических субстанций) является обязательным в алгоритме лечения пациентов.

1590. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЦИФРОВОЙ КАПЕЛЬНОЙ ПЦР ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ МУТАЦИИ EGFR T790M В ОПУХОЛЯХ ЛЕГКОГО ДО НАЧАЛА ТЕРАПИИ EGFR-ИНГИБИТОРАМИ: РОЛЬ ФОРМАЛИНОВОЙ ФИКСАЦИИ В ПОЯВЛЕНИИ ЛОЖНО-ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Иевлева Аглия Геннадиевна¹, Лавдовская Елена Дмитриевна¹, Митюшкина Наталья Владимировна¹, Венина Айгуль Рифовна¹, Зайцев Иван Александрович², Козак Андрей Романович², Киселева Нина Алексеевна³, Чистяков Иван Владимирович⁴

¹ - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

² - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

³ - Санкт-Петербургское Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городской клинический онкологический диспансер», Санкт-Петербург

⁴ - Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность: Мутация EGFR T790M является частой причиной приобретенной резистентности к ингибиторам тирозинкиназы EGFR при раке лёгкого (РЛ). Применение различных высокочувствительных методических подходов, таких как цифровая капельная ПЦР, ингибирование последовательности дикого типа при помощи пептидо-нуклеиновых кислот (PNA), и др., позволило обнаружить минимальные количества данной мутации в 60-80% опухолевых образцов, полученных от больных до лечения таргетными препаратами [Costa et al., 2014; Fujita et al., 2012; Watanabe et al., 2015]. Тем не менее, клиническое значение этих находок, также как и сам факт присутствия единичных копий мутантной ДНК в хемоанализе РЛ, в настоящее время остаются спорными вопросами.

Цель: Рядом исследователей был отмечен высокий уровень ложнопозитивных сигналов в позиции EGFR T790M, а среди возможных причин этого явления назывались ошибки в работе ДНК-полимераз, индуцированное формалином дезаминирование в архивных парафиновых блоках, нарушения в системе репарации ДНК в живых клетках [Ye et al., 2013; Milbury et al., 2014; Li et al., 2011]. Настоящая работа была направлена на уточнение природы высокого («фонового») уровня мутаций T790M.

Материалы и метод: Для детекции мутации EGFR T790M и других нуклеотидных замен (EGFR p.D994D, p.R521K и p.L858R) использовалась цифровая капельная ПЦР, проводимая на оборудовании QX100 (Bio-Rad).

Материалом для исследования послужили образцы ДНК от больных аденокарциномой легкого. От 13 пациентов с РЛ были получены кровь, свежемороженая и архивная опухолевая ткань; от 14 больных – «свежий» и архивный гистологический материал; и ещё в 9 случаях – кровь и «свежий» операционный образец. Кроме того, были использованы коллекции ДНК от здоровых доноров (n=110) и онкологических пациентов с опухолями разных локализаций (n=88).

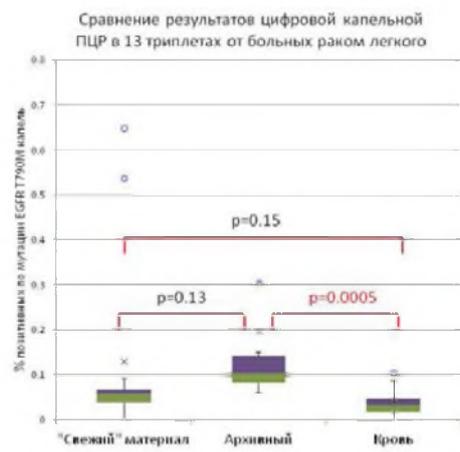
Результаты: Первой задачей исследования стало сравнение результатов детекции мутации T790M в ДНК, выделенной из разных источников, от одних и тех же пациентов. Анализ парных образцов «свежемороженый + архивный материал» (n=27) и «кровь + архивный материал» (n=13) показал, что доля позитивных по мутации каплей в обоих случаях существенно выше в ДНК из парафиновых блоков (критерий Уилкоксона для парных сравнений $p=0.005$ и $p=0.0005$ соответственно). При этом ДНК, выделенная из крови и «свежего» операционного материала, не отличалась по этому параметру (22 парных образца, $p=0.2$). Результаты цифровой капельной ПЦР для 13 полных триплетов приведены на рисунке.

Для подтверждения роли формалиновой фиксации в происхождении высокого уровня ложно-позитивных каплей при цифровой ПЦР был проведен эксперимент с обработкой ДНК ферментом урацил-ДНК-гликозилазой (УДГ): ДНК из 8 архивных образцов была выделена с или без использования данного фермента. Применение УДГ привело к некоторому снижению количества T790M-позитивных каплей, хотя отличие оказалось статистически недостоверным.

Помимо T790M, ещё две замены в гене EGFR, являющиеся результатом C:G->T:А транзиций (с.2982C>T, p.D994D, rs2293347 и с.1562G>A, p.R521K, rs2227983) а также мутация EGFR L858R (с.2573T>G), были проанализированы в отношении «фонового» уровня редкого аллеля в коллекциях ДНК из крови здоровых доноров и из архивных парафиновых блоков. Оказалось, что все три C:G->T:А транзиции достоверно отличаются от T>G мутации EGFR L858R по количеству ложно-позитивных каплей при анализе как относительно сохранной ДНК из лейкоцитов периферической крови, так и ДНК из гистологического материала (критерий Манна-Уитни, $p<0.0001$ для всех сравнений).

Выводы: Использование и интерпретация результатов высокочувствительных методик для детекции замены EGFR T790M (а также, по-видимому, и других относящихся к C:G->T:А транзициям мутаций) в архивном клиническом материале осложняются высоким уровнем ложно-позитивных сигналов. Одним, но не исчерпывающим объяснением этого феномена является дезаминирование ДНК в процессе формалиновой фиксации тканей.

Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант №16-04-00154)



1594. РЕКОНСТРУКТИВНЫЕ ОПЕРАЦИИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА (АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ).

Пташников Дмитрий Александрович, Левченко Евгений Владимирович, Барчук Алексей Степанович, Лапаева Ольга Анатольевна, Левченко Никита Евгеньевич, Слугин Евгений Николаевич
ФГБУ НИИ онкологии им Н.Н. Петрова, г. Санкт-Петербург, Россия

Введение: Злокачественные новообразования позвоночника остаются значительной проблемой в современной онкологии и вертебрологии. Среди всех опухолей позвоночника около 96% составляют метастазы и только 1–4% – первичные опухоли. Наличие данных образований часто сопровождается большим перечнем осложнений, связанных с компрессией спинного мозга, патологическими переломами тел позвонков, что ведет к ухудшению общего состояния и снижению качества жизни пациентов, и зачастую делает невозможным применение специальных методов лечения.

Цели: оценить роль реконструктивного оперативного вмешательства в

комплексном лечении больных со злокачественными новообразованиями позвоночного столба.

Материалы и методы: В период с 2010 по 2016 гг. в НИИ онкологии им Н.Н.Петрова были прооперированы 26 пациентов по поводу опухолевых поражений позвоночника со стенозом позвоночного канала различных локализаций (шейный, грудной, поясничный и крестцовый отделы позвоночника). В наблюдаемую группу вошло 26 пациентов, из них 10 (38,5%) женщин и 16 (61,5%) мужчин, в возрасте от 26 до 66 лет. Метастатический процесс выявлялся у 12 (50%) больных, местный рецидив у 4 (15,4%) и первичная опухоль у 9 (34,6%) больных. На момент операции у 22 больных отмечалось наличие труднокупируемого вертеброгенного болевого синдрома, неврологические нарушения различной тяжести наблюдались у 8 пациентов. Неврологический статус оценивался по шкале ASIA и Frankel. По локализации первичного очага: почечноклеточный рак – 4(15,4%), меланома – 2 (7,69%), рак молочной железы – 3(11,5%), рак легкого – 6 (23,1%, из них 7,7% – первичный рак Панкоста), миеломная болезнь – 4 (15,4%), ГКО – 3 (11,5%), колоректальный рак – 2 (7,69%), рак шейки матки – 1 (3,84%), Хондросаркома – 1 (3,84%), липосаркома – 1 (3,84%).

Результаты: Основным объемом хирургического вмешательства было выполнение спондилэктомии сpondилэктомию эндпротезированием MESH протезом (EXPEDIUM spine system (DEPuv Synthes). Показанием к операции являлось наличие клинической симптоматики и наличие солитарных опухолевых поражений позвоночного столба без прорастания вещества спинного мозга. По классификации WBB (1997 г) у 19 (73%) пациентов отмечалось поражение зон с 4 по 9 (зона С), что и определяло объем хирургического вмешательства (спондилэктомия с эндпротезированием). У 7 (27%) пациентов локализация опухолевого процесса определялась со 2 по 11 зоны, из-за чего выполнялась только ламинэктомиа с декомпрессией и фиксацией. На момент операции у 22 больных отмечалось наличие труднокупируемого вертеброгенного болевого синдрома, неврологические нарушения различной тяжести наблюдались у 8 пациентов. Неврологический статус оценивался по шкале ASIA и Frankel. По локализации первичного очага: почечноклеточный рак – 4(15,4%), меланома – 2 (7,69%), рак молочной железы – 3(11,5%), рак легкого – 6 (23,1%, из них 7,7% - первичный рак Панкоста), миеломная болезнь – 4 (15,4%), ГКО – 3 (11,5%), колоректальный рак – 2 (7,69%), рак шейки матки – 1 (3,84%), хондросаркома – 1 (3,84%), липосаркома – 1 (3,84%). В послеоперационном периоде отмечались следующие осложнения: ликворея – 5 (19,2%), кровотечение – 2 (7,7%), несостоятельность п/о раны – 3(11,5%). Отмечено 2 летальных случая в раннем послеоперационном периоде: в 1 случае причиной смерти была двусторонняя пневмония, сепсис, во 2 случае – ДВС Шст., прогрессирующая сердечно-легочная недостаточность. На фоне проводимого лечения у 76,9 % прооперированных пациентов отмечено купирование или значительное снижение неврологической симптоматики и вертеброгенного болевого синдрома, что свидетельствует о необходимости проведения подобных вмешательств в составе комплексного или комбинированного лечения метастатического и первичного поражения позвоночного столба злокачественными новообразованиями.

Выводы: В составе комплексного или комбинированного лечения реконструктивные вмешательства являются высокотехнологичным, трудоёмким, но перспективным направлением при лечении злокачественных новообразований позвонков различных локализаций. Данный тип операций при метастатических поражениях позвоночного столба улучшает функциональные возможности и качество жизни больных за счет снижения болевого синдрома, восстановления его опорной функции и двигательной активности.

1597. ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ СТАТУС У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ И УПРАВЛЕНИЕ ИМ: СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ РЕШЕНИЯ

Полторацкий А.Н., Прощаев К.И., Алексеев С.М.
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (Санкт-Петербург)
АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (Москва)

Актуальность: Концепцией современной гериатрической помощи является профилактика развития и прогрессирования старческой астении. Новый порядок гериатрической помощи, отвечающий этой концепции, официально был утвержден приказом МЗ РФ только в 2016 г.

Цель настоящей работы: проанализировать результаты международных, отечественных и собственных исследований по проблеме старческой астении у онкологических пациентов.

Материалы и методы: Анализ научной литературы по проблеме за 2000-2017 гг. **Результаты и обсуждение:** У пациентов старших возрастных групп с онкологическими заболеваниями выраженность старческой астении выше, чем у людей аналогичных возрастов без онкологической патологии. При этом лидерами в распространенности гериатрических синдромов, которые вносят наибольший вклад в формирование старческой астении, являются малънтриция, гипомобильность, когнитивный дефицит и психологические синдромы. Вместе с тем, на клинический выбор врача при назначении лечения в онкогериатрической практике достоверно влияют факторы клинического характера, связанные с состоянием

пациента (наличие тяжелого когнитивного расстройства, не позволяющее установить контакт с пациентом, наличие сахарного диабета типа 2 в стадии инсулинозависимости, наличие тяжелой хронической сердечной недостаточности, перенесенное в анамнезе острое нарушение мозгового кровообращения, нахождение пациента на хроническом гемодиализе), факторы возраста пациента и профессиональные компетенции специалистов онкогериатрической помощи. При этом в реальной клинической практике возраст фактор оценивается только вкупе с сопутствующими соматическими заболеваниями без проведения специализированной гериатрической диагностики, и, соответственно без диагностики старческой астении. Новые клинико-организационные подходы по повышению качества онкогериатрической помощи пациентам старших возрастных групп предполагают повышение профессиональных компетенций в рамках последилового образования на краткосрочных курсах повышения квалификации путем интеграции образовательных программ в области терапии онкологических заболеваний и в области гериатрии дифференцированно для разных категорий слушателей, и внедрение специализированной гериатрической осмотра в онкологическую практику.

Заключение: Оценка гериатрического статуса путем скрининга старческой астении, определения ее степени, синдромов, ассоциированных с ней, и коррекция этих синдромов до начала и в ходе специального лечения будет способствовать снижению частоты осложнений лечения, снижению частоты декомпенсации сопутствующей соматической патологии, уменьшением степени прогрессирования старческой астении, а социальная – с замедлением темпов снижения качества жизни.

1598. ЛЕЧЕНИЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИИ И ХИМИОПРОФИЛАКТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПОМОЩЬЮ ПРИРОДНЫХ СРЕДСТВ

Романов Владимир Андреевич, Точилинников Григорий Викторович, Беспалов Владимир Григорьевич, Кужанов Андрей Александрович, Васильева Ирина Николаевна, Семенов Александр Леонидович
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, ул. Ленинградская, д. 68

Актуальность: Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) и рак предстательной железы (РПЖ) – наиболее частые патологии мужчин старшего и пожилого возраста. ДГПЖ повышает риск РПЖ, поэтому в идеале средства для химиопрофилактики РПЖ должны оказывать лечебное действие на РПЖ. Этому требованию отвечает финастерид, однако данный лекарственный препарат имеет ряд побочных эффектов. Актуальным является поиск более безопасных препаратов для лечения ДГПЖ и химиопрофилактики РПЖ.

Цель: Сравнительное изучение лечебного действия природных средств у крыс финастерида на модели ДГПЖ у крыс.

Материалы и методы: У 48 крыс самцов Вистар (по 12 животных в группе) индуцировали ДГПЖ по схеме: кастрация, через 7 дней введение смеси эфиров тестостерона (омнадрен) подкожно по 25 мг/кг массы тела через день 7 инъекций, забой парами эфира на 36-й день после кастрации. Препараты вводили ежедневно перорально зондом в течение 4 недель: хвойный провитаминный концентрат (ХПК), содержащий полипренолы, фитостерины, витамин Е и каротиноиды, по 400 мг/кг массы тела; концентрат ламинарии омьеленный (КЛО), содержащий органически связанный йод, по 400 мг/кг + ликопин по 5 мг/кг; финастерид по 5 мг/кг. В контрольной группе крысам ежедневно вводили перорально зондом растительное масло. В группе интактного контроля 12 крыс не подвергали каким-либо воздействиям. Определяли объем, массу и простатический индекс дорсолатеральной простаты в мг/100 г массы тела. В крови определяли уровень тестостерона иммуноферментным методом с помощью набора Testosterone (DRG Instruments GmbH).

Результаты: В контрольной группе у крыс с ДГПЖ объем дорсолатеральной простаты составил $660 \pm 70,0$ мм³, масса – $716 \pm 48,5$ мг, простатический индекс – $305 \pm 25,2$ мг/100 г массы тела; что было статистически достоверно выше по сравнению с интактными крысами соответственно на 324, 111 и 125%. Все изученные средства оказывали лечебное действие на ДГПЖ, по сравнению с контрольной группой снижали объем, массу и простатический индекс дорсолатеральной простаты: ХПК соответственно на 42, 25 и 26% ($p < 0,01$); комбинация КЛО + ликопин – на 43% ($p < 0,01$), 19 ($p < 0,05$) и 14% ($p > 0,05$); финастерид – на 50, 30 и 30% ($p < 0,01 - 0,001$). Средний уровень тестостерона крови у интактных крыс составил $6,2 \pm 0,1$ нмоль/л. Средние уровни тестостерона в сравниваемых группах с ДГПЖ были достоверно выше, чем у интактных крыс, но между собой существенно не различались и составляли от 15,4 до 16,8 нмоль/л. Следовательно, все препараты не влияют на уровень тестостерона в крови и имеют другие механизмы действия на развитие ДГПЖ.

Выводы: Лечебная эффективность на ДГПЖ у ХПК сравнима с финастеридом, комбинация КЛО + ликопин действует слабее финастерида, однако учитывая отсутствие побочных эффектов, данные природные средства перспективны для лечения ДГПЖ и химиопрофилактики РПЖ.

1599. РАЗЛИЧИЯ ПСИХОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ У ЖЕНЩИН СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ТОЛСТОЙ КИШКИ И МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Аверьянова Светлана Владимировна¹, Барденштейн Леонид Михайлович²
Дорожная клиническая больница ОАО РЖД, Саратов, Россия
Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия
svtshkvor@mail.ru

Актуальность: Роль связи локализации злокачественного новообразования и психосоциального статуса мало изучена. Несмотря на то, что в психосоматической медицине этому вопросу посвящено много работ, в онкологии данный подход к лечению опухолей различных локализаций уникален.

Цель: Изучение психологических особенностей и определение ведущих личностных паттернов женщин, больных раком молочной, щитовидной железы, раком толстой кишки.

Материалы и методы: Обследована 201 женщина, больная раком; из них - 50 со злокачественными новообразованиями щитовидной железы в эутиреоидном состоянии (средний возраст – $52,9 \pm 9,9$ лет) (1 группа), 57 больных колоректальным раком (средний возраст – $60,4 \pm 7,5$ лет) (2 группа) и 94 женщины, больные раком молочной железы (средний возраст – $45,3 \pm 3,9$ лет) (3 группа). Для оценки личностных характеристик применялся сокращенный вариант Миннесотского многофакторного личностного перечня ММРП. Тестирование проводилось накануне операции и через 1 неделю и 1 месяц после операции.

Результаты: Среди пациенток всех групп «линейный» профиль, свидетельствующий о гармоничном развитии личности, был самым редким и не превышал 6% (1 группа - 6%, 2 группа – 5,2%, 3 группа – 5,3%). Различные акцентуации характера наиболее часто встречались у пациенток, больных раком щитовидной железы (28 (56%).

Среди пациенток с раком щитовидной железы (группа 1) в половине случаев отмечен подъем профиля на шкалах «невротической триады», при этом у большинства из них (18 из 25) с формированием «конверсионной пятерки», что характеризует трансформацию невротической тревоги в функциональные соматические расстройства. У 12 пациенток при наличии «конверсионной пятерки» повышение показателя шкалы 3 выше 70 Т-баллов отражало истерический вариант дезадаптации. У пяти пациенток 1-й группы отмечался невротизированный профиль, и у одной сформировался профиль «свободно плавающей тревоги», что требовало медикаментозной коррекции.

У 40 пациенток 2-й группы (70,1%) ведущим являлся пик на шкале ипохондрии, у всех этих пациенток в одном из тестирований отмечен невротизированный профиль, показывающий свободноплавающую тревогу. Все эти пациентки в дальнейшем получали медикаментозную коррекцию. Среди пациенток 3-й группы повышение профиля на шкалах «невротической триады» в 90% случаев отмечалось только как дополнение к другим ведущим шкалам. В качестве самостоятельных ведущих шкал – встретились у 7 пациенток (7,4%). Подъем профиля на шкале депрессии отмечался у пяти женщин (10%) в 1-й группе и 12 – во 2-й группе (21%), при этом показатели выше 70 Т-баллов имели 2 пациентки из 1-й группы и 12 из 2-й группы. При этом у пяти пациенток 2-й группы (8,7%) отмечена картина депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести (F32.0, F32.1 – МКБ.10). Среди пациенток 3-й группы повышение на шкале депрессии встретилось у пяти женщин (5,3%). У всех отмечались депрессивные эпизоды легкой степени.

У 12 пациенток (21%) 2-й группы отмечался пик на шкале шизоидности (аутичности), среди пациенток 1-й и 3-й групп такой профиль встречался значительно реже (1 (2%) – в 1-й группе, 3 (3,2%) – во 2-й группе.

Повышение профиля на шкале паранойяльности зафиксировано примерно у 17 пациенток (34%) в 1-й группе, у 21 (36,8%) – во 2-й и у 52 (55,3%) 3-й группы. Пик на шкале психастении отмечался значительно реже в 1-й и 2-й группах (5 человек (10%) - в 1-й группе, 6 человек (10,5%) – во 2-й), но одним из ведущих в 3-й группе – у 54 женщин (57,4%).

Выводы:

1. Выявлены отличия психологического статуса женщин, характерные для определенных локализаций злокачественных новообразований.
2. Не более 6% женщин с исследуемыми злокачественными новообразованиями не нуждаются в коррекции психологического состояния и имеют гармоничный личностный профиль.
3. Среди женщин с раком щитовидной железы значительно чаще, чем при других нозологиях выявлены акцентуированные личности. Наиболее часто отмечалась акцентуация по истероидному типу.
4. Большинство женщин с колоректальным раком имеют ипохондриальный личностный психотип. Достаточно часто регистрируемые депрессивные и тревожные симптомы среди пациенток этой нозологии требуют назначения антидепрессивных и противотревожных препаратов.
5. Наиболее часто депрессивные реакции встречаются у женщин с раком толстой кишки.
6. Ведущими психотипами женщин, больных раком молочной железы, являются паранойяльный и психастенический. Среди них не часто встречаются депрессивные реакции.

7. Требуется разработка личностно-ориентированных методов реабилитации женщин с различными локализациями злокачественного процесса.

1600. ВОЗДЕЙСТВИЕ НАНОЧАСТИЦ НА ЭКСПРЕССИЮ ГЕНОВ FcγRIII В ЛИМФОЦИТАРНОЙ ФРАКЦИИ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ

Красногорова Наталья Викторовна¹, Новиков Дмитрий Викторович¹, Фомина Светлана Григорьевна¹, Горшкова Екатерина Николаевна¹, Магомедов Магомед Абдулгасурович², Новиков Виктор Владимирович¹
¹ ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия
² ГБУЗ НО «НОКОД», Нижний Новгород, Россия
 natalya_krasnogo@mail.ru

Актуальность: Наночастицы перспективны в области диагностики и лечения онкологических заболеваний. В частности, наночастицы магнетита используют для улучшения контрастирования МРТ (диагностика) и резонансной гипертермии (лечение). Квантовые точки (КТ) предлагаются для фотодинамической терапии. Однако ответ специфического клеточного иммунитета на воздействие наноматериалов остается слабоизученным. Класс Fc рецепторов γ третьего типа представлен у человека 2 генами (FcγRIIIα и FcγRIIIβ). Изменения экспрессии этих генов могут отражать реакцию клеточного звена адаптивного иммунитета.

Цель работы: Оценить воздействие наноразмерных материалов на уровни мРНК FcγRIII генов в лимфоцитарной фракции клеток периферической крови здоровых доноров и пациентов, страдающих колоректальным раком (КРР).

Материалы и методы: Периферическую кровь исследуемых групп центрифугировали в градиенте плотности фикола-урографина ($\rho_1=1,116$, $\rho_2=1,076$), отбирали из пробирок лимфоцитарную фракцию клеток, дважды отмывали и ресуспендировали в среде RPMI. Для всех типов наноматериалов использовали ЛД50: Fe₃O₄-FeO = 0,18 мг/мл, CdSe/ZnS-MPA = 0,025 мг/мл, CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP = 0,04 мг/мл, CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP-APS = 0,08 мг/мл и для липополисахарида *E. coli* (ЛПС) = 0,0000001 мг/мл. Инкубацию проводили в течение 3 часов. Определение относительных уровней мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ в лимфоцитарной фракции выполняли методом ОТ-ПЦР в реальном времени относительно мРНК UBC.

Результаты: В лимфоцитарной фракции клеток здоровых доноров уровни мРНК FcγRIIIα и FcγRIIIβ генов статистически значимо не изменились под воздействием наноматериалов в течение 30 мин и 3 часов по сравнению с контролями. У пациентов с КРР через 1,5 часа воздействия изменений в уровне мРНК FcγRIIIα также не выявлено, в то время как уровень мРНК FcγRIIIβ гена повышался под воздействием Fe₃O₄-FeO в 4,06 раза, CdSe/ZnS-MPA - в 3,19 раза и ЛПС - в 2,86 раза ($p=0,028$). Через 3 часа воздействия CdSe/ZnS-MPA выявлено повышение уровня мРНК FcγRIIIα гена в 4,03 раза ($p=0,028$). В то же время через 3 часа воздействия уровень мРНК FcγRIIIβ гена статистически значимо не изменился и наблюдалась тенденция к снижению по сравнению с контролями.

Выводы: Изменения экспрессии FcγRIIIα и FcγRIIIβ генов в лимфоцитарной фракции клеток периферической крови больных КРР зависят от используемых наноматериалов и времени инкубации.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект №16-14-10179.

1601. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ FcγRIII В НЕЙТРОФИЛЬНОЙ ФРАКЦИИ КЛЕТОК ПАЦИЕНТОВ С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ НАНОЧАСТИЦ

Красногорова Наталья Викторовна¹, Новиков Дмитрий Викторович¹, Фомина Светлана Григорьевна¹, Горшкова Екатерина Николаевна¹, Магомедов Магомед Абдулгасурович², Новиков Виктор Владимирович¹
¹ ННГУ им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия
² ГБУЗ НО «НОКОД», Нижний Новгород, Россия

Актуальность: Стремительное развитие нанотехнологии привело к появлению большого количества различных наноразмерных материалов, которые нашли широкое применение в различных областях науки, а также используются в клинике, в том числе для диагностики и лечения онкологических заболеваний. Однако воздействие, которое они оказывают на клеточный иммунитет, остается слабоизученным. Класс низкоаффинных Fc-рецепторов представлен генами FcγRIIIα и FcγRIIIβ, оценка экспрессии которых является отражением изменений состава клеток и уровня их активации.

Цель работы: Исследовать воздействие наноразмерных материалов на уровни мРНК FcγRIII генов в нейтрофильной фракции клеток периферической крови здоровых доноров и пациентов, страдающих колоректальным раком (КРР).

Материалы и методы: Периферическую кровь исследуемых групп центрифугировали в градиенте плотности фикола-урографина ($\rho_1=1,116$, $\rho_2=1,076$), отбирали из пробирок нейтрофильную фракцию клеток, дважды отмывали и ресуспендировали в среде RPMI. Для всех типов наноматериалов использовали ЛД50: Fe₃O₄-FeO = 0,18 мг/мл, CdSe/ZnS-MPA = 0,025 мг/мл, CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP = 0,04 мг/мл, CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP-APS = 0,08 мг/мл и для липополисахарида *E. coli* (ЛПС) = 0,0000001 мг/мл. Инкубацию проводили в течение 3 часов. Определение уровней мРНК FcγRIII генов проводили методом ОТ-ПЦР в реальном времени относительно мРНК убиквитина С (UBC) и

тирозин-3-монооксигеназы/триптофан-5-монооксигеназы (YWHAZ).

Результаты: В ходе проведения исследования выявлено, что у здоровых доноров в нейтрофильной фракции клеток происходит снижение уровня мРНК FcγRIIIα гена под воздействием CdSe/ZnS-MPA в 1,51 раза и CdSe/CdZnS/ZnS-PTVP-APS в 2,06 раза ($p=0,028$). Уровень мРНК FcγRIIIβ также снижается под воздействием всех квантовых точек и магнетита. Под воздействием ЛПС наблюдается повышение экспрессии обоих генов. У пациентов с КРР через 30 мин воздействия CdSe/ZnS-MPA уровень экспрессии FcγRIIIβ гена увеличивается в 2,99 раза по сравнению с контролем ($p=0,014$), через 1,5 часа воздействия CdSe/ZnS-MPA уровни экспрессии обоих генов снижаются ($p=0,028$) и через 3 часа воздействия в экспрессии генов FcγRIII не выявлено изменений по сравнению с контролями.

Выводы: Наноматериалы приводят к изменению экспрессии FcγRIII генов нейтрофилами периферической крови здоровых доноров. У пациентов, страдающих КРР, изменения выражены слабее, что вероятно связано с реакцией иммунной системы на заболевание.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ, проект №16-14-10179.

1602. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО ПОРАЖЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ

к.м.н. Рагимзаде Севиндж Эльхан г., Алиева Вафа Нахид г., Керимбеги Рамина Эмиль г., Нагизаде Бильгис Эльмир г.
 Национальный Центр Онкологии, Баку, Азербайджанская Республика

Актуальность: Актуальность проблемы первично-множественных новообразований связана с повсеместно регистрируемым за последние годы увеличением числа больных с данной патологией. В структуре заболеваемости у женщин Азербайджанской Республики (АР) рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место (более 30 %). Частота первично-множественного поражения молочной железы в мире составляет 3,6-6 % и имеет тенденцию к росту.

Цель: Изучение и оценка эпидемиологических аспектов при первично-множественном поражении молочной железы в АР.

Материал и методы: Эпидемиологическое исследование выполнялось на основе Национального регистра онкологических заболеваний АР. В исследование было включено 82 больных с диагнозом «Первично-множественный РМЖ» за период с 2015-2016 гг. включительно, в возрасте от 35 - 77 лет, средний возраст составил $51 \pm 0,6$ год.

Результаты: У 82 (3,9%) из 2100 первичных больных со злокачественными опухолями молочной железы выявлено первично-множественное поражение. Частота метакронного варианта развития опухолевого процесса составила 70% (57 случаев), синхронное поражение наблюдалось у 30%(25 случаев). При синхронном поражении первое место по локализации занимает щитовидная железа (10 из 25 случаев-40%). У 24(29,2%) наблюдалось сочетание РМЖ и яичников. Средний возраст составил 55 лет. У 20 больных (24,4%) наблюдалось сочетание РМЖ и эндометрия. Средний возраст-56 лет. У 12 больных (14,6%) наблюдалось сочетание РМЖ и щитовидной железы. Средний возраст-52 года. У 8 больных (9,8%) наблюдалось сочетание РМЖ и шейки матки. Средний возраст-53 года. У 4 (4,9%) сочетание с раком почек, у 4 (4,9%)- раком кожи, у 3 (3,7%)-раком толстого кишечника, у 2 (2,4%)-раком головного мозга, у 2 (2,4%) лимфомой, у 2 (2,4%)- раком желудка, у 1(1,3%)-остеосаркома. При метакронном варианте развития период выявления второго поражения диагностирован в течение первых пяти лет жизни-у 57,1% пациентов, в период от 5 до 10 лет -у 28,5 %, от 10 до 35 лет у 14,4 % больных.

Выводы: Данное исследование впервые в АР выявило частоту регистрации сочетанного поражения РМЖ (3,9%) с раком яичников, эндометрия, щитовидной железы и иными локализациями. В клинической картине преобладает метакронный вариант развития опухолевого процесса-70%. Срок выявления второго поражения составляет от 1 до 35 лет, что доказывает необходимость пожизненного мониторинга онкологических больных.

82 случая	Частота встречаемости в Азербайджане (2015-2016гг.)	%	Второе поражение
	24	29.2	Яичники
20	24.4	Эндометрий	
12	14.6	Щитовидная железа	
8	9.8	Шейка матки	
4	4.9	Почки	
4	4.9	Кожа	
3	3.7	Толстый кишечник	
2	2.4	Головной мозг	
2	2.4	Лимфома	
2	2.4	Желудок	
1	1.3	Костная ткань	

1603. ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ II-III СТАДИЯМИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ненахова Юлия Николаевна, Лядов Владимир Константинович,
Поддубная Ирина Владимировна
ФГБОУ ДПО РМАНПО, г. Москва, Россия

Актуальность: Важным критерием благоприятного прогноза для жизни женщины, получающих неoadъювантную полихимиотерапию (НПХТ) по поводу рака молочной железы (РМЖ), является выраженность ответа на лечение. В то же время, на сегодняшний день, не существует надежных предикторов, позволяющих в процессе химиотерапии прогнозировать степень последующего патоморфологического ответа.

Цель исследования: Сравнить методы оценки ответа на НПХТ у больных РМЖ II-III стадий.

Материалы и методы: В протокол исследования включено 59 пациенток со II-III стадиями рака молочной железы, получавших НПХТ. Эффективность лечения оценивалась с помощью стандартных методов (осмотр, маммография (ММГ) и УЗ-исследование молочных желез и регионарных зон (УЗИ)) и дополнительных: МР-маммография молочных желез с контрастированием, МР-спектроскопия, МР-диффузия, определение циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) по методике ISET (Isolation by Size of Tumor cells), до начала лечения, после 2-х курсов химиотерапии (для оценки раннего ответа) и по окончании лечения. Ответ опухоли на лечение определялся в соответствии с критериями RECIST и сравнивался со степенью патоморфологического ответа планового гистологического исследования.

Результаты: Хороший патоморфологический ответ на лечение (3 и 4 степень лечебного патоморфоза по шкале Лавниковой) был достигнут у 23 пациенток (15%), из них 11 (48%) - имели тройной негативный подтип опухоли. МР-маммография являлась наиболее точным методом в оценке остаточного объема опухоли (65%, против 48% по данным УЗИ и 45% по данным ММГ). У 21 (34%) больной были обнаружены ЦОК до начала лечения. Худший ответ опухоли на лечение наблюдался у больных с наличием ЦОК на всех этапах лечения 6 (10%). ЦОК не определялись преимущественно у женщин со II стадией РМЖ 18 (64%), люминальным А и В (Her2-) подтипами опухоли 19 (68%). Пик холина по данным МР-спектроскопии не регистрировался у 12 (21%) больных, что, на наш взгляд, было связано со структурой (отсутствие солидного компонента) и размером опухоли (менее 2,0 см). У 38 пациенток наблюдалось уменьшение пика холина в процессе лечения, 16 (42%) из них имели 3-4 степень лечебного патоморфоза. У 49 пациенток был определен измеряемый коэффициент диффузии (ИКД). Была обнаружена корреляция ИКД с ответом на лечение. Более высокий ИКД до начала лечения определялся у женщин с 0-2 степенью патоморфологического ответа (0,000920 мм²/с), по сравнению с пациентками, имевшими 3-4 степень ответа на лечение (0,000705 мм²).

Выводы: МР-маммография – метод выбора в оценке результатов НПХТ. Ранняя оценка ответа возможна с помощью МР-спектроскопии, МР-диффузии, однако применимость этих методов требует более длительного изучения. ЦОК - прогностический и предиктивный онкомаркер нового поколения, значимость которого в оценке эффективности НПХТ в настоящее время активно изучается.

1604. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Соловьев Иван Анатольевич, Васильченко Максим Васильевич,
Лычев Алексей Борисович, Амбарцумян Сергей Владимирович, Колунов Андрей Викторович, Кошелев Тарас Евгеньевич, Тимошенко Никита Денисович
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра военно-морской хирургии,
г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: заболеваемость злокачественными новообразованиями органов малого таза во всем мире имеет общую тенденцию к росту, при этом у 30,0% больных онкологический процесс при первом обращении имеет местнораспространенный характер.

Цель: изучить непосредственные и отдаленные результаты лечения у больных неосложненным и осложненным местнораспространенным раком органов малого таза.

Материалы и методы: исследование включало 217 больных местнораспространенным раком органов малого таза, которым в период с 2009 по 2015 гг. выполнялись радикальные хирургические вмешательства. Все пациенты были разделены на две группы. Первая группа включала 92 больных с неосложненным течением опухоли, вторая – 125 человек с осложнениями онкологического процесса: кровотечение из распадающейся опухоли (19 больных), перифокальное воспаление и наличие гнойных очагов в параректальной клетчатке (4), стеноз опухоли с нарушением пассажа кишечного содержимого (86), межорганные свищи (7), инвазия опухоли в мочеточник с развитием гидронефроза почки (9).

Результаты: частота развития послеоперационных осложнений в I-ой

группе составила 35,9%, во II-ой – 47,2% (p<0,05). При этом осложнения I-II степени согласно классификации Clavien-Dindo в I группе встречались у 10,0% больных, во II – у 8,5%, IIIA – у 34,3 и 32,3%, IIIB – у 20,1% и 22,0% IV – у 8,5 и 20,3% и V степени – у 8,5 и 16,9% пациентов соответственно. Местный рецидив рака в отдаленном послеоперационном периоде в I группе развился у 10,9% больных, во II – у 24,8% (p<0,01), отдаленные метастазы в печени и/или легких были диагностированы у 14,1 и 28,8% пациентов (p<0,05), при этом общая четырехлетняя выживаемость составила 67,2±8,2 и 28,3±6,9% соответственно (p<0,05).

Выводы: учитывая значительные различия результатов лечения у больных неосложненным и осложненным местнораспространенным раком органов малого таза в показателях послеоперационной летальности, частоте развития местного рецидива опухоли и отдаленного метастазирования, общей четырехлетней выживаемости необходимо дифференцировать тактику хирургического лечения данной категории пациентов. При операциях на прямой кишке и мочевом пузыре у больных неосложненным раком органов малого таза предпочтительными являются сфинктеросохраняющие резекции прямой кишки с формированием первичного анастомоза и континентные методы деривации мочи. При осложненном течении опухоли – обструктивная резекция прямой кишки и инконтинентные методы отведения мочи.

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ИЗОЛИРОВАННОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ СОСУДИСТОЙ ХИМИОПЕРФУЗИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА

Соловьев Иван Анатольевич¹, Суров Дмитрий Александрович¹,
Васильченко Максим Васильевич¹, Сенчик Константин Юрьевич³,
Балюра Олег Валерьевич¹, Киреева Галина Сергеевна², Ястребов Иван Павлович²
¹Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, кафедра военно-морской хирургии,
г. Санкт-Петербург, Россия
²ГБУ НИИ Скорой помощи им. И.И. Джanelидзе, г. Санкт-Петербург, Россия
³ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: комплексное лечение больных местнораспространенным раком органов малого таза остается сложной и нерешенной проблемой из-за высокой частоты развития после операции местных рецидивов опухоли. Одним из современных направлений в её решении является изолированная гипертермическая сосудистая химиоперфузия органов малого таза, позволяющая создать высокую концентрацию цитостатика непосредственно в зоне локализации опухоли при минимальном системном токсическом действии. В зарубежной литературе имеется небольшое число публикаций её применения закрытым способом перед операцией.

Цель: изучить непосредственные результаты интраоперационной изолированной гипертермической сосудистой химиоперфузии органов малого таза у больных местнораспространенным раком органов малого таза.

Материалы и методы: интраоперационная изолированная гипертермическая сосудистая химиоперфузия малого таза проводилась 3 пациентам местнораспространенным нижеампулярным раком прямой кишки pT4aN0-2M0R0G2-3. Средний возраст больных составил 61,3±5,7 лет. Во всех случаях выполнялась расширенная брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки. Методом масс-спектрометрии во время проведения химиоперфузии определялась концентрация платины в крови, мягких тканях малого таза и перфузате.

Результаты: интра- и послеоперационных осложнений, обусловленных проведением химиоперфузий не наблюдалось. Отмечалось увеличение ЧСС с 92±6,7 до 138±12,8 и уменьшение АД с 122±15,6 до 111±13,1 мм.рт.ст. Изменения носили обратимый характер и после операции приходили к исходным значениям. В послеоперационном периоде отмечалось повышение уровня КФК до 1280±340,4 Ед/л, что было связано с полным пережатием наружных подвздошных артерий и ишемией мышц нижних конечностей. Изменения были обратимыми, уровень КФК нормализовался на 7-е сутки после операции. Нарушений чувствительности и двигательной активности нижних конечностей не наблюдали. Средняя концентрация платины в периферической крови на 30-й и 60-й минутах химиоперфузии составила 0,891±0,3 и 0,634±0,2 мг/л, в перфузате – 26,4±6,1 и 24,6±4,3 мг/л, что свидетельствует о незначительной утечке цитостатика в общий кровоток из изолированного сосудистого контура. Наличие платины в образцах мягких тканей малого таза (0,065±0,01 мкг/г) доказывает эффективность процедуры в проникновении химиопрепарата из изолированного сосудистого контура в окружающие опухоль структуры.

Выводы: изолированная гипертермическая сосудистая химиоперфузия органов малого таза позволяют локально создать максимальную концентрацию химиопрепарата в зоне опухолевого поражения. Результаты её применения свидетельствуют об отсутствии увеличения послеоперационных осложнений и признаков токсичности, обусловленных методикой её проведения и применением высоких доз химиопрепарата.

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ КАРЦИНОМАТОЗНОГО ГЕНЕЗА

Соловьев Иван Анатольевич, Суров Дмитрий Александрович, Балюра Олег Валерьевич, Лычев Алексей Борисович, Васильченко Максим Васильевич
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Кафедра Военно-морской хирургии.
г. Санкт-Петербург, Россия.

Актуальность: Одним из частых путей распространения злокачественных опухолей органов брюшной полости является диссеминация опухолевых клеток по перитонеальной поверхности. Прогрессирование перитонеального карциноматоза, как правило, сопровождается целым рядом жизнеугрожающих осложнений, наиболее тяжелое из которых – острая кишечная непроходимость. Являясь по своей сути синдромом, характерным для целого ряда хирургических заболеваний, острая кишечная непроходимость при карциноматозе брюшины остается мало изученной проблемой.

Цель исследования: Улучшить результаты лечения пациентов с острой кишечной непроходимостью карциноматозного генеза.

Материалы и методы: Материалом для настоящего исследования послужили данные о 137 больных находящихся на лечении по поводу острой кишечной непроходимости карциноматозного генеза на кафедре военно-морской хирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова за период с 2011 года по настоящее время.

Лечение больных начиналось с консервативных мероприятий. Консервативная терапия больных включала следующие мероприятия: длительную декомпрессию верхних отделов ЖКТ через назогастральный зонд, многокомпонентную инфузионную терапию, направленную на коррекцию водно-электролитных расстройств, кислотно-основного состояния, сакроспинальные блокады, очистительные или сифонные клизмы, антиэметики и спазмолитики, антисекреторную терапию (H_2 – гистаминоблокаторы, блокаторы водородной помпы, октреотид), метаболическую терапию (витамины, субстратные антигипоксанты), реотропную терапию (трентал), глюкокортикоидные гормоны, нестероидные противовоспалительные препараты. Проводилось электрофизиологическое исследование моторно-эвакуаторной функции органов ЖКТ при помощи прибора «ГАСТРОСКАН-ГЭМ». Также выполнялось морфологическое исследование.

Результаты: Более чем в 85 % случаев консервативная терапия была эффективна. В остальных случаях стойкого купирования симптомов острой кишечной непроходимости не происходило. Что потребовало проведения срочного оперативного вмешательства. При выполнении операций предпочтение отдавалось формированию обходных кишечных анастомозов.

Выводы: Диссеминация злокачественных клеток по брюшине сопровождается опухолевым поражением микроциркуляторного русла, нервного и гладкомышечного аппарата, вызывая прогрессирование моторно-эвакуаторных нарушений в желудочно-кишечном тракте, крайним проявлением которых является острая кишечная непроходимость. Более чем в 85% случаев острая кишечная непроходимость имела динамический характер. Таким образом, применение патогенетически обоснованной комплексной консервативной терапии, обязательным компонентом которой являются глюкокортикоиды, нестероидные противовоспалительные средства и современные антисекреторные препараты, позволяет улучшить результаты лечения больных с острой кишечной непроходимостью карциноматозного генеза.

МЕСТНАЯ СЕГМЕНТАРНАЯ АНЕСТЕЗИЯ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ОБТУРАЦИОННОЙ ТОЛСТОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТЬЮ ОПУХОЛЕВОГО ГЕНЕЗА

Соловьев Иван Анатольевич¹, Суров Дмитрий Александрович¹, Сизоненко Николай Александрович¹, Роздобара Максим Витальевич¹, Святненко Андрей Владимирович², Ястребов Иван Павлович², Опул Денис Маратович²
¹ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
²ГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи имени И.И.Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность Современной стратегией периоперационного обезбоживания является мультимодальная аналгезия, являющаяся значимым компонентом концепции ускоренного восстановления после операции. Апробация новых методов местной анестезии будет способствовать дальнейшему совершенствованию программы ускоренной реабилитации, её успешному внедрению в практику неотложной хирургии, в частности у больных острой обтурационной толстокишечной непроходимостью (ОТКН) опухолевого генеза.

Цель Изучить эффективность местной сегментарной анестезии передней брюшной стенки при катетеризации влагалищ прямых мышц живота в раннем послеоперационном периоде у больных ОТКН опухолевого генеза.

Материалы и методы Методика применена у 18 больных (основная группа), оперированных по поводу ОТКН опухолевого генеза. Контрольную группу (n = 16) составили пациенты, у которых обезболивание осуществлялось введением нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Группы

пациентов были сопоставимы по полу, возрасту и тяжести состояния. Больным основной группы перед ушиванием лапаротомной раны на границе её верхней и средней трети во влагалища прямых мышц живота с обеих сторон устанавливали эпидуральные катетеры Perifix 20G с использованием иглы Tuohy 18G. Для купирования болевого синдрома использовался 0,125% раствор ропивакаина (Наропина), который вводили по 10 мл каждые 6 часов в течении 4 суток. Оценку динамики болевого синдрома производили при помощи визуально-аналоговой шкалы.

Результаты В первые сутки после операции болевой синдром в основной группе составлял не более 4 баллов, при этом назначения наркотических анальгетиков не требовалось. В контрольной группе аналогичный показатель достигал 8 баллов. При этом 7 больным вводились опиаты в связи с выраженным болевым синдромом. Начиная со вторых суток, и до момента удаления катетеров интенсивность болевого синдрома прогрессивно снижалась в основной группе, составляя не более 1-2 баллов на четвертые сутки после операции. В тот же период в контрольной группе на фоне обезболивания НПВС была необходимость применения опиоидных анальгетиков у 3 больных. Интенсивность болевого синдрома у пациентов контрольной группы сохранялась на уровне 4-5 баллов вплоть до восьмых суток после операции.

Выводы Местная сегментарная анестезия передней брюшной стенки путем катетеризации влагалищ прямых мышц живота позволяет в значительной мере уменьшить болевой синдром в раннем послеоперационном периоде у больных, оперированных по поводу ОТКН опухолевого генеза. Использование продленной двухсторонней блокады влагалищ прямых мышц живота улучшает качество обезболивания и позволяет избежать применения опиоидов и связанных с ними нежелательных эффектов.

1605. РАДИОХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА АППАРАТЕ NOVALIS TX С НАВИГАЦИОННОЙ СИСТЕМОЙ BRAINLAB. ОПЫТ ОБЛАСТНОГО ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА

Канищева Надежда Викторовна, Скамницкий Дмитрий Валерьевич,
Нижегородский областной клинический онкологический диспансер

Радиохирургическое лечение опухолей головного мозга на базе ГБУЗ АО «Нижегородский областной клинический диспансер» проводится с августа 2015 года. За это время нами было пролечено 65 пациентов с данной патологией. Пациентов с доброкачественными опухолями головного мозга было пролечено 31 человек, из них с менингиомами 16, с невриномами 13, с каверномами 2 пациента. 4 пациента имели единичные или множественные метастазы злокачественных новообразований в головной мозг: метастаз рака кишечника - 5 пациентов, метастаз рака шейки матки - 1, метастаз рака почки - 2, метастаз меланомы - 5, метастаз легкого - 8, метастаз рака молочной железы - 9, метастаз в головной мозг без первичного очага - 2, рецидив астроцитомы после оперативного лечения - 2 пациента.

В возрасте до 40 лет было 15 пациентов, в возрастной группе 40-59 лет 30 человек, в возрастной группе 60-70 лет – 19 человек и после 70 лет была 1 пациентка. Их них женщины составили 46 человека, мужчины – 19.

При выборе данной методики в каждом конкретном случае мы ориентировались на следующие **показания**:

Злокачественные опухоли головного мозга, доброкачественные опухоли головного мозга с тенденцией к росту или вызывающие неврологические изменения, метастатические повреждения опухоли головного мозга, артерио-венозные мальформации в случае, если мишень диаметром не более 3,5 см, при множественных поражениях во время одного сеанса объем всех очагов не более 20 куб.см при размерах каждого не более 3,5 см

Противопоказаниями являются:

Состояние больного по шкале Карновского менее 50 баллов, по ECOG 3 и более балла

Повышение внутричерепного давления

Деформация ствола мозга за счет сдавления опухолью

Применяемые методики:

При облучении неврином и менингиом РОД 14 Гр

При облучении каверном РОД 12 – 13 Гр

При облучении метастазов РОД 20-24 Гр

В случае наличия крупных метастазов или увеличения мелких после ОБГМ проводится буст SRS РОД 18 Гр

Полученные результаты оценивались через 6 и 12 месяцев после радиохирургического стереотаксического облучения:

Полный регресс опухоли наблюдался у 10 пациентов: 4-х с метастазом рака молочной железы, 3-х с метастазом рака легкого и у 1 с метастазом меланомы, без динамики при МРТ контроле было у 17 пациентов (7больных с менингиомами, 6 с невриномами, 2 с метастазом рака кишечника, 2 с метастазом рака молочной железы). Структурные изменения образования без изменения объема опухоли при МРТ контроле было выявлено у 9 больных с менингиомами, у 7 с невриномами и у 2 с каверномами. В остальных случаях отмечена положительная динамика в виде уменьшения объема опухоли не более 50 %.

Таким образом, в Нижегородском областном онкологическом диспансере освоены современные методики радиохирургического стереотаксического облучения злокачественных и доброкачественных опухолей головного мозга. Планируется последующий анализ отдаленных результатов лечения, в том числе поздних побочных эффектов облучения.

1606. МЕЛАНОЦИТАРНЫЕ ОБРАЗОВАНИЯ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ ГОЛОВЫ У ПАЦИЕНТОВ, ОБРАЩАЮЩИХСЯ К ДЕРМАТОЛОГУ ПО ПОВОДУ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Оганесян Марианна Вигеновна, Смирнова Ирина Олеговна
Санкт-Петербургский Государственный Университет; Медицинский факультет; Кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Меланома кожи волосистой части головы (МК ВЧГ) отличается худшим прогнозом по сравнению с МК других локализаций. Это может быть связано как с особенностями анатомического строения данной зоны, так и с поздней диагностикой опухоли. Изучение характеристик новообразований кожи (НК), наиболее часто встречающихся на ВЧГ, может способствовать совершенствованию своевременной диагностики.

Цель исследования: Оценить удельный вес меланоцитарных новообразований в общей структуре НК ВЧГ.

Материалы и методы: В период с 2015 по 2016 год проводилась бесповторная выборка жителей Санкт-Петербурга, впервые обратившихся к дерматологу для осмотра НК в СПбГБУЗ «Городской КВД».

В исследовании приняли участие 173 человека (113 женщин и 60 мужчин), возраст которых варьировал от 3 до 70 лет (Me 32[22.0-44.0]. В 67,1% случаев причиной обращения служили конкретные НК, в 32,9% - профилактический осмотр всех новообразований.

Результаты: НК ВЧГ были диагностированы у 40,5% пациентов (70 человек) - 40 женщин и 30 мужчин. Из них 30% обратились к дерматологу именно по поводу НК в области ВЧГ в связи с изменением клинической картины или наличием субъективных симптомов. В основном это были дети (13 человек), которых для осмотра привели родители. В 70% случаев (49 человек) НК ВЧГ выявлены у пациентов, обратившихся для осмотра образований, локализовавшихся на гладкой коже. 25 из них (51%) не знали о наличии у них НК ВЧГ.

Структура НК ВЧГ варьировала в зависимости от возраста пациента. Все НК ВЧГ у детей и подростков соответствовали доброкачественным меланоцитарным невусам (МН). У пациентов старше 18 лет в структуре НК ВЧГ также преобладали МН (80%). Помимо них были выявлены себорейный кератоз, сенильные гемангиомы, волосные кисты. Сочетание нозологий в этой возрастной группе встречалось в 10,2% случаев. Злокачественные новообразования кожи ВЧГ, представленные базальноклеточным раком, выявлены у трех человек (4,28%), 2 из которых не знали о существовании НК данной локализации.

Выводы:

1. У пациентов, обращающихся к дерматологу по поводу новообразований кожи различной локализации, в общей структуре НК ВЧГ во всех возрастных группах преобладают МН.
2. У пациентов старшей возрастной группы встречающаяся патология более разнообразна и включает как меланоцитарные, так и доброкачественные и злокачественные немеланоцитарные новообразования.
3. В детском возрасте наличие МН на ВЧГ является непосредственным поводом для обращения к врачу, в то время как в группе после 18 лет МН чаще выявляются дерматологом во время осмотра.

1607. ПОВТОРЯЮЩИЕСЯ МУТАЦИИ В ГЕНЕ PALB2 У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РОССИИ

Преображенская Елена Васильевна^{1,2}, Соколенко Анна Петровна^{1,2}, Того Александр Викторович^{1,2}, Шлейкина Алла Юрьевна³
¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия.
²ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации
³Санкт-Петербургский Политехнический университет Петра Великого, Россия.

Значение гетерозиготных мутаций в гене PALB2 для развития рака молочной железы (РМЖ) и рака поджелудочной железы (РПЖ) не вызывает сомнений. Но обширных исследований спектра и частоты встречаемости онкоассоциированных повреждений этого гена в нашей стране до сегодняшнего дня не проводилось. Ранее в работе с группой «высокого риска» РМЖ нами было обнаружено 7 транквирующих мутаций гена PALB2 у 9 больных [Sokolenko et al., 2015; Венина и др., 2016].

Целью данного исследования было установить частоту обнаруженных ранее мутаций в расширенной группе больных РМЖ. Из имеющихся в нашем распоряжении образцов ДНК была сформирована выборка из 1316 случаев РМЖ, которая была подвергнута тестированию мутаций (с.1317delG, с.172-175delTTGT, с.509-510delGA, R414X, Q921X, с.1592delT и Y1055X) в гене PALB2. Анализ наличия мутаций в образцах проводился методом ПЦР с последующим высокоточным плавлением амплификата и проведением

стандартного секвенирования по Сэнгеру. В данной группе были обнаружены 8 патогенных вариантов: 1 случай PALB2 с.1317delG, 2 случая - PALB2 с.172-175delTTGT, и 5 случаев с мутацией PALB2 с.509-510delGA. Интересно, что ни одна из двух носеис-мутаций, выявленных до этого дважды в группе больных РМЖ «высокого риска» (PALB2 R414X и Y1055X), не встретилась в коллекции из 1316 «последовательных» (consecutive) опухолей; однако был установлен повторяющийся характер другого повреждения – делеции с.509-510delGA, частота которой составила 5/1316 (0,38%). Данная делеция не обнаружилась ни у одного из 638 онкологически здоровых доноров, что подтверждает ее роль в формировании предрасположенности к РМЖ.

Анализ клинических характеристик больных с мутациями в гене PALB2 выявил ассоциацию с ранним возрастом начала заболевания: 10 пациенток из 17 (59%) были моложе 50 лет, средний возраст носительниц мутаций составил 47,9 лет. У 7 из 17 (41%) женщин был зафиксирован отягощенный семейный анамнез. Особый интерес представляет случай с мутацией с.509-510delGA: у сестры пациентки, являющейся однойцевым близнецом, в молодом возрасте была диагностирована опухоль мягких тканей средостения. Кроме этого, еще у трёх носительниц наследственных мутаций PALB2 имелись близкие родственники с онкологическими заболеваниями иных локализаций (помимо РМЖ и рака яичника). Поэтому нельзя исключить, что роль мутаций в гене PALB2 в онкогенезе не ограничивается РМЖ.

На основании полученных данных представляется целесообразным включить аллель PALB2 с.509-510delGA в панели экспресс-тестирования предрасположенности к РМЖ, т.к. его частота сопоставима с встречаемостью некоторых рутинно выявляемых повторяющихся мутаций в гене BRCA1. Проект выполняется при поддержке гранта РФФИ (15-04-01809).

1608. ОТНОШЕНИЕ К ЛЕЧЕНИЮ И ТИПЫ РЕАГИРОВАНИЯ НА БОЛЕЗНЬ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Попов Тарас Максимович¹, Чулкова Валентина Алексеевна^{1,2}, Рысенкова Диана Магомедовна¹
¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
²Федеральное государственное бюджетное учреждение «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Обнаружение рака молочной железы (РМЖ) сопровождается сильнейшими переживаниями больных, появляется угроза психической травмы. Лечение РМЖ длительное, нередко больные подвергаются калечащей операции. Заболевшие женщины особенно уязвимы в такой ситуации и болезненно воспринимают изменения своей внешности. В результате лечения у них снижается качество жизни и возникает риск нарушения адаптации к изменившейся жизненной ситуации.

Цель: Исследовать отношение к лечению и его связь с типами реагирования на болезнь у больных РМЖ.

Материалы и методы: Исследовано 60 больных РМЖ в возрасте от 29 до 67 лет, находящихся на лечении в отделении опухолей молочной железы НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ. На момент исследования 90 % больных проходили первичное лечение, 10 % - в связи с рецидивом заболевания. Послеоперационная химиотерапия была у 20 % пациенток, у 65 % больных была только операция, а у 6 % - только химиотерапия, 9 % пациенток находились в состоянии ожидания лечения. Использованы следующие методы: подструктурированная клиническая беседа и психологический опросник «Тип отношения к болезни» (ТОБОЛ).

Результаты: По результатам клинической беседы у пациенток была оценена значимость отношения к лечению. У большинства больных (86,7 %) она выражена средне (от 2 до 4 баллов по 5-балльной шкале), у 3,3 % пациенток она высоко выражена (5 баллов), у 10 % - она выражена слабо (от 0 до 1 баллов). Значимость отношения к лечению имеет достоверную положительную корреляцию с выраженностью потребности в информировании о заболевании и лечении ($p=0,01$), с выраженностью отношения к лечащему врачу ($p=0,01$). Значимость отношения к лечению также имеет положительную корреляцию с выраженностью у больных негативных переживаний, связанных с получаемым лечением ($p=0,01$). В беседе 52 % пациенток сообщили, что испытывают страх перед лечением, беспокойство, сомнения в необходимости процедур. В сравнении с другими больными, у этой группы пациенток в структуре отношения к болезни более выражен тревожный тип реагирования ($p=0,04$), характеризующийся угнетенностью настроения и активности, беспокойством и мнительностью, вместе с тем – поиском дополнительной информации о болезни и лечении, они больше доверяют объективным исследованиям, чем субъективным ощущениям

Выводы:

1. Чем более значимым для больных РМЖ является лечение, тем более негативные переживания в связи с ним они испытывают.
2. Тревожный тип реагирования на болезнь свойственен половине всех исследованных больных РМЖ.
3. Больные РМЖ в процессе лечения нуждаются в психологическом сопровождении.

1610. СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ СТЕРЕОТАКСИСА В ЛЕЧЕНИИ ОПУХОЛЕЙ ФУНКЦИОНАЛЬНО ЗНАЧИМЫХ ЗОН ГОЛОВНОГО МОЗГА

Холявин Андрей Иванович¹, Мартынов Борис Владимирович², Аничков Андрей Дмитриевич¹, Низковолос Владимир Бенъевич¹
¹ - Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт мозга человека им. Н.П. Бехтерева Российской академии наук
² - Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Опухоли мозга, расположенные в глубинных и функционально значимых зонах, могут быть безопасно разрушены стереотаксическим способом. Безопасность операций обеспечивается пробными интраоперационными воздействиями под неврологическим контролем. Э.И. Кандель в НИИ неврологии выполнял стереотаксические деструкции внутримозговых опухолей при помощи криохирургического способа. Имеются также современные сообщения о радиочастотной стереотаксической термоабляции и лазерной высокотемпературной стереотаксической деструкции глубинных опухолей. Известны также методики с использованием интерстициального рентгеновского облучения, а также с имплантацией радиоактивных источников для брахитерапии. Однако в случае локализации опухолей в области функционально значимых зон использование радиохирургических методик проблематично, так как здесь отсутствует возможность пробных воздействий на ткань. В последние годы появились сообщения о возможности использования транскраниального сфокусированного ультразвука для безопасного прицельного разрушения опухолей мозга.

Начиная с 1999 г. мы выполняем многопозиционную стереотаксическую криодеструкцию глиальных опухолей головного мозга, расположенных в глубинных и функционально значимых зонах, когда открытое удаление является противопоказанным. К настоящему времени прооперировано 172 пациента с новообразованиями области центральных извилин, таламуса, островка, базальных ганглиев и других локализаций. Криодеструкцию осуществляли с помощью специально сконструированного криохирургического аппарата, работающего с температурой твердой углекислоты. Для нацеливания на внутриопухолевые мишени используются МРТ с контрастированием и ПЭТ с метионином. Наведение криозонда в целевые точки опухоли через фрезевое отверстие осуществляется при помощи стереотаксических рам или систем безрамной нейронавигации. Методика позволяет прицельно разрушать опухоли или их пролиферативно активные зоны суммарным объемом до 30 см³. Анализ прооперированных случаев показал хорошие результаты в отношении увеличения показателей выживаемости, а также сравнительно низкий риск нарастания неврологического дефицита в послеоперационном периоде. Однако выявлен повышенный риск внутримозговых послеоперационных кровоизлияний у пациентов, ранее получавших лучевую терапию. В связи с этим у этой группы пациентов мы используем стереотаксическую радиочастотную термоабляцию. При этом размеры очагов деструкции в опухоли возможно регулировать за счет температуры и длительности экспозиции. Также возможно проводить пробные воздействия методами электростимуляции и обратимого нагрева ткани. Таким образом, стереотаксическая криодеструкция и радиочастотная термоабляция позволяют расширить возможности хирургического лечения опухолей, локализующихся в глубинных и функционально значимых зонах мозга.

1611. ПРИЗНАКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНО-МЕЗЕНХИМАЛЬНОГО ПЕРЕХОДА В ПОПУЛЯЦИИ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ СТВОЛОВЫХ ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТОК ПРИ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Савельева Ольга Евгеньевна, Таширева Любовь Александровна, Завьялова Марина Викторовна, Перельмутер Владимир Михайлович
 НИИ онкологии Томского НИМЦ, Томск, Россия

Актуальность: Предполагается, что субстратом для развития метастазов являются циркулирующие опухолевые клетки. Особый интерес с этой точки зрения представляют стволовые опухолевые клетки с признаками эпителиально-мезенхимального перехода (ЭМП) (Ferro P. et al, 2010; Зубов Д.А. и соавт., 2012). Механизмы ЭМП вовлечены в прогрессию ряда злокачественных эпителиальных опухолей человека, в частности рака молочной железы, и во многом способствуют приобретению и усилению инвазивных свойств и метастатического потенциала опухоли (Heng D.Y., 2008).

Цель: Оценить признаки эпителиально-мезенхимального перехода с помощью маркеров N-cadherin и Snail в популяции циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) с признаками стволовости у пациентов с инвазивной карциномой неспецифического типа (ИКНТ) молочной железы.

Материалы и методы: В качестве материала исследования служила стабилизированная ЭДТА венозная кровь 16 пациентов с ИКНТ молочной железы. Оценку наличия и субпопуляционного состава ЦОК осуществляли методом проточной лазерной цитофлуориметрии. Окраску клеток проводили в два этапа. На первом этапе осуществляли окрашивание поверхностных маркеров CD45, CD44, CD24, N-cadherin (CD325). На втором этапе после

пермеабиллизации проводили внутриклеточное окрашивание CK7 и Snail.

Результаты: Проведенное исследование показало, что у 93,8% обследованных пациентов встречались ЦОК с признаками стволовости (CK7+CD45-CD44+CD24-). Среди них были обнаружены клетки на разных стадиях ЭМП. Так у половины больных (50%) в крови мы обнаружили стволовые опухолевые клетки с признаками начальной стадии ЭМП (CK7+CD45-CD44+CD24-Ncadh-Snail+). В 87,5% случаев в крови пациентов нами было установлено наличие стволовых опухолевых клеток в промежуточной стадии ЭМП (CK7+CD45-CD44+CD24-Ncadh+Snail+), в 62,5% случаев – наличие стволовых опухолевых клеток с признаками поздней стадии ЭМП (CK7+CD45-CD44+CD24-Ncadh+Snail-) и у 81,3% пациенток – стволовых опухолевых клеток без признаков ЭМП (CK7+CD45-CD44+CD24-Ncadh-Snail-). При проведении корреляционного анализа в группах пациентов с наличием и отсутствием лимфогенных метастазов достоверных различий выявлено не было.

Выводы: Таким образом, популяция стволовых ЦОК при ИКНТ молочной железы гетерогенна и представлена клетками с разной глубиной ЭМП. Отсутствие связи признаков ЭМП у стволовых опухолевых клеток с развитием лимфогенных метастазов, вероятно, свидетельствует в пользу того, что указанные клетки имеют отношение скорее к гематогенному метастазированию.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ (грант № 16-15-10221).

1614. ЭКЗЕНТЕРАЦИИ ОРГАНОВ МАЛОГО ТАЗА ПРИ ОСЛОЖНЁННОМ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Ибишова Лейла Малик г., ведущий научный сотрудник абдоминального отделения д.м.н. Алиев Азер Рафиг оглы, Керимбейли Рамина Эмиль г., Алиева ВафаНахид г.
 Национальный центр онкологии, Баку, Азербайджанская Республика

Актуальность: Результаты лечения местно-распространенного рака шейки матки (РШМ) нельзя считать удовлетворительными. На сегодняшний день наибольшее применение находит консервативный подход к лечению. Однако, при развитии рецидивных опухолей после перенесенного ранее лучевого лечения или персистенции процесса, осложненного формированием свищей, возможности консервативной терапии ограничены. Одним из направлений улучшения долгосрочных результатов лечения является применение ультраагрессивных комбинированных оперативных вмешательств. Однако в настоящее время критерии выбора тактики лечения для конкретных случаев не разработаны.

Цель: Повысить эффективность лечения больных местно-распространенным, первично-неизлеченным и рецидивным РШМ путем использования комбинированных хирургических вмешательств.

Материал и методы: В исследование включены 33 пациентки, подвергнутые оперативному лечению с гистологически верифицированным местно-распространенным, первично-неизлеченным или рецидивным РШМ при отсутствии отдаленных метастазов на момент установления диагноза. Предметом исследования явились непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения.

Результаты: Передняя экзентерация была выполнена 10 (30,3 %) пациенткам, задняя экзентерация – 15 (45,5%), тотальная экзентерация – 8 (24,2%). Периоперационная летальность (в течение 30 дней после операции) составила 6,1%. У 20 пациенток (60,6%) отмечены послеоперационные осложнения (33 осложнения). В 19 (57,6%) случаях проведены релапаротомии. Медиана времени наблюдения при анализе внеклинического прогрессирования (ВКП) составила 19,8 месяца. За период наблюдения прогрессирование заболевания развилось в 26 (78,8%) случаях. Медиана времени до прогрессирования составила 21,8 месяца. Одно-, 3-летняя и 5-летняя ВКП составила соответственно 68,4±9,0%, 28,8±8,0% и 7,2±5,0%. Медиана времени наблюдения при анализе общей выживаемости составила 27,3 месяца.

Вывод: Комбинированные операции в объеме экзентерации таза являются методом выбора в лечении местно-распространенных, первично-неизлеченных и рецидивных форм РШМ, характеризующихся крайне агрессивным течением и высоким риском смерти.

Частота послеоперационных осложнений

Осложнение	Количество случаев, абс. (%)
Несостоятельность сигмо-ректального анастомоза	1 (3,0)
Несостоятельность швов мочевого резервуара	2 (6,1)
Несостоятельность мочеточниковых анастомозов	5 (15,2)
Флегмона и абсцессы клетчатки малого таза	4 (12,1)
Некроз мочеточника	3 (9,1)

Нагноение лапаротомной раны	10 (30,3)
Плевро-пневмония	2 (6,1)
Гнойный пиелонефрит	2 (6,1)
Спаечная тонкокишечная непроходимость	1 (3,0)
Внутрибрюшное кровотечение	1 (3,0)
Тромбоз легочной артерии	2 (6,1)
Всего	33 (100)

1615. ТКАНЕВАЯ ФИБРИНОЛИТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ И ПОЛИПАХ ПРЯМОЙ КИШКИ

Никипелова Елена Алексеевна, Кит Олег Иванович, Францияц Елена Михайловна, Шапошников Александр Васильевич, Козлова Лариса Степановна, Аверкин Михаил Александрович, Толмах Роман Евгеньевич
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: В индукции ангиогенеза опухоли важная роль принадлежит гидролитическим системам, в частности плазминовой, осуществляющей деградацию внеклеточного матрикса, активирующей ростовые факторы, металлопротеиназы и др.

Цель: Изучение тканевой фибринолитической системы и α_2 макроглобулина (α_2M) в первичной аденокарциноме (РА) и полипах (Р) прямой кишки (R).

Методы: Методом ИФА исследована ткань опухоли (РА) и её перифокальная зона (PZ) у 23 больных местно-распространенным раком прямой кишки (R) (G2, T₁₋₃N₀M₀) и у 17 пациентов с аденоматозными полипами (P) в возрасте от 51 до 70 лет. Результат рассчитан на 1 мг ткани.

Результаты: В ткани по линии резекции (RL) уровень антигена tPA и его активной формы (tPA-AG и tPA-акт) выше в 6,7 и 33,8 раза, чем проурокиназы и урокиназы (uPA-AG и uPA-акт). Ткань по RL P не имела достоверных отличий от ткани R при резекции РА.

В РА уровень uPA-акт выше, чем в ткани по RL в 3,2 раза, уровень uPA-AG был выше, чем в RL в 8,0 раз; tPA-акт был ниже RL в 2,3 раза, а tPA-AG не отличался от RL.

Плазмин, связанный с α_2 антиплазмином (PAP), в РА выше, чем в ткани RL в 1,4 раза. Плазминоген (PG) в РА ниже, чем в RL, в 1,5 раза ($p_{1,2} < 0,01$). Активность α_2 макроглобулина (α_2M) в РА не отличалась от RL.

В PZ РА уровень PAP и α_2M не отличались от RL, а содержание PG не отличалось от РА. Остальные показатели занимали промежуточное положение между значениями в ткани опухоли и RL.

В ткани P не обнаружено изменений uPA, активность tPA-акт была ниже RL в 1,3 раза, tPA-AG выше, чем по RL в 1,3 раза ($p < 0,01$). В ткани 88,2% P комплекс PAP в 1,5 раза выше RL и в 1,7 раза ниже, чем в РА. PG и α_2M в ткани P не отличались от данных RL.

В PZ P PAP выше RL в 2,3 раза и выше, чем в PZ РА в 1,5 раза. PG в PZ P ниже RL в 1,4 раза ($p < 0,01$). Активность α_2M в PZ P выше RL и самих P в среднем в 5,4 раза. uPA в PZ P не отличался от RL, а tPA-AG и tPA-акт выше, чем в ткани по RL в 1,5 и 1,9 раза и выше P в 2,1 и 1,5 раза ($p_{1,4} < 0,01$).

Преобладание uPA, активация PG в РА и ее PZ свидетельствует об активных процессах деградации экстрацеллюлярного матрикса, сравнительно с аналогичными тканями P.

Выводы: Результаты подтверждают роль PZ злокачественной опухоли R как «метаболического» опухолевого поля в прогрессии неоплазмы. Активация фибринолиза в РА, ее PZ при недостатке ингибиторов стимулирует миграцию и пролиферацию клеток. Увеличение tPA, PAP и α_2M в PZ полипов оказывает защитное действие.

АКТИВАЦИЯ ПЛАЗМИНОГЕНА В АДЕНОКАРЦИНОМЕ ПРЯМОЙ КИШКИ ПРИ НАЛИЧИИ И ОТСУТСТВИИ МЕТАСТАЗА В ПЕЧЕНЬ

Никипелова Елена Алексеевна, Кит Олег Иванович, Францияц Елена Михайловна, Шапошников Александр Васильевич, Козлова Лариса Степановна, Аверкин Михаил Александрович, Фоменко Юрий Александрович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: В каскадной системе фибринолиза активаторы плазминогена занимают ключевую позицию, т.к. катализируют образование плазмина из плазминогена (PG). Признано, что активаторы плазминогена вместе с плазмином непосредственно и опосредованно участвуют в опухолевом росте.

Цель: Сравнение системы активации плазминогена в аденокарциноме (primary adenocarcinomas – РА) прямой кишки (R) без метастазов и опухолях, имеющих метастаз в печени (liver metastases – LM).

Методы: Методом ИФА исследована ткань опухоли (РА, st. III, G2) и её перифокальная зона (PZ) при наличии LM (T_{2,3}N_xM₁, n=24) и отсутствии (T_{2,3}N₀M₀, n=32).

Результаты: Исследуемые показатели в условно интактной ткани R по линии

резекции (RL) с наличием LM и без LM не имели достоверных различий.

В ткани РА при наличии LM содержание комплекса плазмин- α_2 антиплазмин (PAP) было выше в 1,4, чем в ткани РА без LM ($p < 0,05$). Ключевой активатор PG – проурокиназа и урокиназа (uPA-AG и uPA-акт) – были выше, чем в ткани по RL в 12,4 и 3,7 раза. Вместе с тем uPA-AG и uPA-акт в РА при наличии LM были выше, чем в ткани РА без LM в 1,4 и 1,6 раза. Содержание PG и активность α_2 макроглобулина (α_2M) в РА при наличии LM была ниже в 1,5 и 2,7 раза, чем в РА без LM и ниже, чем в ткани по RL ($p < 0,01$).

При наличии LM в ткани РА все исследованные показатели, кроме α_2M , активированы в большей степени, чем без LM. Низкое содержание α_2M предполагает реализацию свойств uPA и плазмина при недостаточном ингибиторном контроле.

В ткани PZ при наличии LM большинство показателей занимали промежуточное положение между тканью РА и областью RL, имея значительные достоверные отличия от обоих образцов и достоверно превышая данные PZ РА без LM. Исключением стал α_2M , который был в PZ РА с LM в 1,8 раза ниже, чем в PZ РА без LM.

Результаты свидетельствуют о более высоком содержании uPA и PAP в РА и ее PZ при наличии LM, чем без LM, с повышением расхода PG и сниженной активностью α_2M в этих областях прямой кишки. Ткань РА с наличием LM имеет ту же направленность активации системы плазминогена, которые развиваются в ткани РА при отсутствии LM.

Вывод: Уровень uPA и PAP, а также низкое содержание α_2M в РА и PZ при наличии LM могут служить показателем метастатической активности опухоли.

1616. СМЕНА ИММУНОФЕНОТИПА КАРЦИНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ (ПРЕДОПЕРАЦИОННОЙ) СИСТЕМНОЙ ТЕРАПИИ

Башлык Виктория Олеговна, Клименко Вероника Викторовна, Кудайбергенова Асель Галимовна
НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия.

Цель исследования: оптимизация оценки динамики морфологических изменений и иммуногистохимических характеристик (экспрессии ER, PR, HER2, Ki67) до и после завершения неoadьювантной (предоперационной) системной терапии по схеме TAC, TC.

Материалы и методы: исследование проведено на архивном материале патологоанатомического отделения НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова за период 2010-2014гг. Материалом служили трепан-биопсийные препараты нативных опухолей молочной железы до начала системного неoadьювантного лечения и операционный материал после завершения лекарственного лечения. Оценивался гистологический тип опухоли, гормональный рецепторный статус, экспрессия HER2, индекс пролиферативной активности Ki67, клеточная плотность опухоли, а также, динамика изменений данных маркеров после неoadьювантного лечения пациентов с раком молочной железы. Гистологическое исследование выполнено с использованием методики тканевых матриц (ТМА) для одномоментного стандартизированного анализа больших массивов данных (трепан-биопсия, операционный материал, метастаз в лимфатический узел).

Результаты:

1. Исследован биопсийный материал нативных опухолей молочной железы и операционный материал 80 опухолей молочной железы до и после проведенного неoadьювантного системного лечения.
2. Распределение рака молочной железы в зависимости от биологического подтипа опухоли: HR+низкий индекс Ki67 - 41,8%, HR+ высокий индекс Ki67 -21,3%, HER2+ - 14,9%, трижды негативный - 22,0%.
3. Частота (%) полного патоморфологического ответа (Miller-PayneV и pCR) – 13,75%, из них на фоне терапии по схеме TAC – 54,55%, по схеме TC – 45,45%.
4. При сравнении полного морфологического ответа Miller-Payne V в классификации Miller-Payne и pCR в классификации RCB: 1 группа MPV=pCR 11,11%, 2 группа - MPV≠pCR 1,1%. Разделение связано с наличием метастазов в лимфатических узлах в 1 случае.
5. После проведенной НСТ изменение стадии по классификации TNM:
 - в категории T: cT = pT 16,26%, cT > pT 70%, cT -> pCR – 13,75%;
 - в категории N: cN1,2,3 = pN1,2,3 – 25%, cN1,2,3 -> pN0 – 40%, в 35% случаев значение категории N возросло.
6. Показатели клеточной плотности опухоли после проведенного неoadьювантного лечения: нативная опухоль – 7243,713 кл/мм², опухоль после НСТ – 4316,198 кл/мм².
7. Изменение индекса пролиферативной активности (Ki 67) после проведения НСТ: средний Ki67 нативной опухоли 46,86%, тогда как после лечения средний показатель Ki67 снижается до 27,79%.
8. Смена фенотипа опухоли на фоне проведенного неoadьювантного лечения случается в 15% по показателям гормональных рецептов (ER, PR), при чем смена фенотипа идет разнонаправленно, как повышается, так снижается. Изменение экспрессии HER2 так же разнонаправлено и оказывается в 20% случаев.

1618. ОСОБЕННОСТИ ВЫПОЛНЕНИЯ ЧРЕСКОЖНОЙ ТРЕПАН-БИОПСИИ НОВООБРАЗОВАНИЙ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОД УЗ-КОНТРОЛЕМ

Петрик Сергей Владимирович, Васильев Александр Викторович
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: по частоте заболеваемости среди онкологической патологии рак поджелудочной железы занимает шестое место, а среди причин смерти в развитых странах – четвертое. При разных гистологических типах опухолей данной локализации тактика лечения и прогноз заболевания существенно различаются, в связи с чем морфологическая верификация диагноза крайне важна.

Цель: продемонстрировать возможности чрескожной трепан-биопсии под УЗ-контролем в диагностике новообразований поджелудочной железы.

Материалы и методы: в 2016 году выполнено 49 трепан-биопсий новообразований поджелудочной железы под УЗ-контролем. Возраст пациентов был от 31 до 82 лет (средний – 65 лет). У 38 (77,6%) пациентов новообразование было выявлено первично, в 11 (22,4%) случаях проводилась дифференциальная диагностика между метастатическим поражением и первично-множественной опухолью. Размеры очагов варьировались от 1,5 см до 8 см. В 27 (55,1%) случаях опухоль локализовалась в головке, в 17 (34,7%) – в теле и в 5 (10,2%) - в хвосте органа. Процедура выполнялась под местной анестезией автоматической многоразовой системой для гильотинной биопсии либо полуавтоматическим одноразовым пистолетом с диаметром иглы 16 – 18G. Навигация осуществлялась ультразвуковыми сканерами с возможностью цветного доплеровского картирования. Пункционная трасса к очагу проходила через малый сальник в 21 (42,1%) случаях, через желудочно-сальниковую связку – в 18 (36,7%), транспеченочно – в 8 (16,3%), трансгастрально – в 2 (4,1%). В 7 (12,5%) случаях безопасное акустическое окно для доступа к новообразованию отсутствовало, в связи с чем пациенты были направлены для проведения альтернативных видов биопсии.

Результаты: Достоверный гистологический материал после первичной биопсии получен в 47 (95,9%) случаях. В 2 (4,1%) случаях процедуру требовалось повторить. Дуктальная аденокарцинома выявлена у 37 (75,5%) больных, нейроэндокринная опухоль – у 2 (4,1%), метастазы опухолей различных локализаций – у 3 (6,1%), доброкачественный процесс – у 5 (10,2%). Осложнения выявлены у одного пациента (1,5%). При повреждении расширенного панкреатического протока развился оментобурсит. Полость сальниковой сумки дренирована под УЗ-контролем.

Вывод: Чрескожная трепан-биопсия под УЗ-контролем является высокоэффективным и безопасным методом диагностики новообразований поджелудочной железы.

1619. ИССЛЕДОВАНИЕ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПОСЛЕ НЕОАДЪЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Башлык Виктория Олеговна, Артемьева Анна Сергеевна, Берлев Игорь Викторович, Бондарев Николай Эдуардович, Семиглазова Татьяна Юрьевна, Урманчева Аделя Федоровна, Микая Николай Александрович
НИИ Онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия.

Актуальность: рак шейки матки является самой частой злокачественной опухолью половой системы женщин репродуктивного возраста. При этом более половины больных РШМ при первичном обращении имеют местно-распространенную форму заболевания, когда предоперационная химио- или химиолучевая терапия является методом выбора для достижения лучших результатов лечения.

Цель: оптимизация патоморфологического исследования опухолей шейки матки и оценка морфологического ответа опухоли на неоадъювантную химиотерапию.

Материалы и методы: материалом патологоанатомического исследования служили консультативные, биопсийные препараты 22 нативных опухолей шейки матки до начала неоадъювантной химиотерапии по схеме «цисплатин+доксорубин» (АР) в дозointенсивном режиме у больных IV2-IIIВ стадиях РШМ, а также операционный материал после завершения лекарственного лечения.

Макроскопическое исследование проводилось по усовершенствованной методике: перед подготовкой к фиксации край резекции параметральной клетчатки и влагалища циркулярно окрашивались гистологической краской. После 12-часовой предварительной фиксации шейку матки отсекали на уровне нижнего маточного сегмента и вырезали продольно по направлению от цервикального канала с захватом всей толщины стенки шейки матки и окрашенного края параметральной клетчатки, стенки влагалища. Шейка матки забиралась для гистологического исследования totally. Исследование выполняли по общепринятой методике.

При микроскопическом исследовании определялся гистологический тип опухоли, степень ее дифференцировки, оценивались глубина инвазии опухоли в строму шейки матки и распространение опухоли в параметральную клетчатку и/или влагалище, наличие лимфоваскулярной инвазии как в сосудах глубоких слоев шейки матки, так и в сосудах

параметральной клетчатки. Патоморфологическая оценка ответа опухоли на неоадъювантную химиотерапию определялась изменениями опухоли на клеточном уровне и могла проявляться дистрофией, апоптозом опухолевых клеток, формированием полей некроза, стромальными изменениями в виде очагов фиброза и склероза, скоплений гистиоцитов.

Результаты: исследования представлены в таблицах. В настоящий момент не существует общепринятой системы оценки патоморфологического ответа первичной опухоли и метастатической опухоли в регионарных лимфатических узлах на НХТ у больных РШМ. Подразделение на три степени патоморфологического ответа в опухоли и в ЛУ (полный патоморфологический ответ (урCR) - отсутствие опухолевых клеток; без ответа - при отсутствии объективных изменений в опухолевой ткани после лекарственной терапии; частичный ответ - патоморфологический ответ различной степени выраженности без какой-либо градации) не является оптимальным. Группа с частичным регрессом включает большой спектр изменений от минимальных изменений в опухоли, до субтотального регресса, их клиническое значение не определено.

Выводы: РШМ является опухолью, чувствительной к неоадъювантной химиотерапии. Уточнение степени патоморфологического ответа опухоли и его клинического значения может служить важным фактором прогноза.

Таблица 1
Характеристика пациентов местно-распространенным РШМ (n=22).

Возраст, годы (медиана, диапазон)	48 (30 - 66)
Дифференцировка	
G1	7 (29,2%)
G2	12 (50%)
G3	5 (20,8%)
Гистотип	
Плоскоклеточный рак	21 (87,5%)
Аденокарцинома	2 (8,3%)
Аденосквамозный рак	1 (4,2%).

Таблица 2
Патоморфологический ответ на химиотерапевтическое лечение (n=22).

Патоморфологический ответ в опухоли	n больных	%
полный (урCR)	2	9,1
различной степени выраженности	7	31,8
отсутствует	13	59,1

1620. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОПУХОЛИ И ДОБАВОЧНЫЕ СЕЛЕЗЕНКИ

Монкевич Вита.^{1,2}, Видмане-Озола Иева.^{1,3}, Бока Виестурс.^{1,2}, Цунскис Егилс.¹, Лейнице Сандра.^{1,3}
Рижская Восточная Клиническая Университетская больница, г. Рига, Латвия
Латвийский Университет, г. Рига, Латвия
Университет им. Паула Страдыня, г. Рига, Латвия

Актуальность: По литературным данным добавочные селезенки в популяции встречаются от 15 до 20%, которые могут располагаться как интраабдоминально, так и ретроперитонеально. Добавочные селезенки коррелируют с гематологическими заболеваниями. Главная индикация для спленэктомии, это массивная спленомегалия как следствие лимфопролиферативного заболевания, которая резистентна к химиотерапии, а так же гиперспленизм и доброкачественные гематологические заболевания в случае которых спленэктомия делают в виде комплексной терапии. Очень важно во время операции визуализировать и прооперировать все добавочные селезенки, иначе наблюдается рецидив заболевания.

Цель: работы выявить частоту находки добавочных селезенки, корреляцию с гематологическими заболеваниями и специфическую инфильтрацию.

Материалы и методы: в период времени с 2003 по 2016 год (14 лет) были прооперированы 211 пациентов с гематологическими заболеваниями и гиперспленизме при циррозе печени (до 2010 года). Данные анализировались ретроспективно.

Результаты: Предоперационно на УЗИ и КТ у 22 пациентов констатированы добавочные селезенки и у 3 пациентов во время операции (17,36%). У пациентов с циррозом добавочные селезенки не констатировали.

Во всех случаях добавочные селезенки исследовались морфологически. В 20 селезенках констатировали специфическую пролиферацию характерную гематологическим заболеваниям, В 4 добавочных селезенках - доброкачественные гематологические изменения и в 1 добавочной селезенке изменения не были констатированы.

Выводы: из 211 пациентов у 25 констатированы добавочные селезенки (17,36%), данные совпадают с литературными. 100% ткани добавочных селезенки определены морфологически. 80% добавочных селезенки инфильтрированы специфическими злокачественными клетками.

1622. ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ БЛАСТОМА: ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Захарова Е.В., Михайлова Е.В., Кириллова О.А.
НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России.
Москва, Россия

Актуальность: плевропульмональная бластома (ППБ) является высоко агрессивной опухолью и встречается менее чем в 1% случаев от всех злокачественных опухолей легких у детей, наиболее часто в возрасте до 5 лет. Учитывая редкость данного заболевания, имеются сложности в дифференциальной диагностике.

Цель: повышение эффективности клиничко-лучевой диагностики ППБ у детей.

Материалы и методы: для выявления плевропульмональной бластомы у детей использованы ионизирующие (традиционное рентгенологическое исследование, компьютерная томография) и неионизирующие (ультразвуковая вычислительная томография) методы лучевой диагностики.

В группе наблюдений с опухолями в НИИ детской онкологии и гематологии за период 2006-2013 гг. наблюдались всего у пяти детей (три девочки и два мальчика) в возрасте от двух до шести лет. Первичные опухоли выявлены у двух детей, рецидивные - у трех. ППБ у детей отличается от бифазной эпителиально-стромальной опухоли взрослых и представлена тремя типами (I - с преобладанием кистозного компонента; II - с преобладанием солидного компонента и III - смешанный вариант). III тип опухоли выявлен у четырех пациентов, I тип - у одного. Гистологическая характеристика представлена примитивной бластомой со злокачественной мезенхимальной стромой и отсутствием злокачественных эпителиальных клеток.

Результаты: Клиническая картина во всех пяти случаях неспецифична (повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр, слабость, потливость, затрудненное дыхание, кашель. Рентгенологическая и ультразвуковая картина ППБ заключалась в наличии узловых образований кистозно-солидного строения, активно накапливающих контрастный препарат и их инфилтративного роста. Цитологически у четырех детей выявлены атипичные клетки, и одного - опухолевые клетки отсутствовали. Морфологически непосредственно после операции только у двух из пяти детей выставлена ППБ, у остальных трех - другие виды опухолей (эмбриональная рабдомиосаркома у двух, незрелая тератома - у одного). У всех пяти больных диагноз ППБ подтвержден иммуногистохимическим исследованием.

Выводы: ППБ является редкой и агрессивной опухолью детского возраста, характеризуется по данным визуализирующих методов кистозно-солидным строением и инвазивным ростом. Учитывая сложности в диагностике данного заболевания окончательный диагноз может быть установлен только после морфологического и иммуногистохимического изучения послеоперационного материала.

1623. ЛОКАЛЬНЫЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ТОЛСТОЙ КИШКИ

Никипелова Елена Алексеевна, Кит Олег Иванович,
Шапошников Александр Васильевич, Новикова Инна Арнольдовна,
Златник Елена Юрьевна, Франциянц Елена Михайловна, Загора Галина Ивановна
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: имеется достаточно широкий спектр зарубежных исследований по изучению туморинфильтрирующих и туморассоциированных иммунокомпетентных клеток и их прогностической роли при колоректальном раке. Однако в онкогенезе колоректального рака остается много спорных и нерешенных вопросов о роли иммунокомпетентных клеток и микроокружения опухоли в патогенезе опухолевого роста.

Цель: оценить роль иммунокомпетентных клеток, цитокинов и факторов роста при раке толстой кишки.

Материалы и методы: материалом исследования служили ткани опухоли, перитуморальная зона и линия резекции, взятые у 113 больных раком толстой кишки. Иммунофенотипирование тканевых лимфоцитов (CD3+, CD3+CD4+, CD3+CD8+, CD16+ CD56+, CD19+, Т-лимфоциты с рецепторами $\alpha\beta$ и $\gamma\delta$) оценивали методом проточной цитофлуориметрии. Методом ИФА определяли тканевой уровень цитокинов (TNF- α , IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL-10, IL-1RA) и факторов роста (VEGF-A, VEGF-R, EGF, IGF-1, IGF-2, TGF- β).

Результаты: в ткани опухоли при местно-распространенном и метастатическом раке толстой кишки изменения были односторонними, т.е. процесс характеризовался высоким содержанием туморинфильтрирующих Т-хелперно-индукторных лимфоцитов (CD3+CD4+), низким - цитотоксических (CD3+CD8+) и В (CD19+) клеток. При метастазах отмечен значительно более высокий уровень туморинфильтрирующих натуральных киллеров. Перитуморальная зона характеризовалась сниженным количеством цитотоксических Т- (CD3+CD8+) клеток с рецепторами TCR $\gamma\delta$ и повышенным - В-клеток. Все изученные цитокины в аденокарциноме имели высокий уровень, кроме IL-10. Вне зависимости от пораженного отдела толстой кишки в ткани опухоли отмечен высокий уровень VEGF-A, VEGF-R, а также инсулиноподобных факторов роста IGF-1 и IGF-2.

Только в ткани злокачественной опухоли прямой кишки найдено повышение TGF- β относительно интактной ткани. При метастатическом раке толстой кишки наблюдалась аналогичная картина в ткани опухоли, но уровень VEGF-A был гораздо выше (в 29 раз) по сравнению с интактной тканью и соответственно повышен был индекс соотношения VEGF-A/VEGF-R.

Выводы: развитие злокачественного процесса при раке толстой кишки во многом определяется взаимодействием пула опухолевых и иммунокомпетентных клеток, продуктов их активности - цитокинов, а также активации факторов роста и неоангиогенеза. Локальные иммунологические нарушения в пренеопластических тканях толстой кишки предопределяют патогенетическую инициацию рака толстой кишки.

1624. ПЕРВИЧНАЯ МЕЛАНОМА ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ НАБЛЮДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДЛИТЕЛЬНЫМ ПЕРИОДОМ ВЫЖИВАЕМОСТИ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Шостка Кирилл Георгиевич^{1,2}, Сахаров Алексей Александрович^{1,2}, Ильин Константин Сергеевич¹, Кинзерский Александр Антонович¹, Градусов Андрей Алексеевич², Роман Ласло Дюлович^{1,2}.

¹Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Ленинградский областной онкологический диспансер», Санкт-Петербург, Россия.

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия.

Актуальность: первичная меланوما двенадцатиперстной кишки - исключительно редкое заболевание и в мировой литературе описаны лишь единичные случаи меланомы данной локализации.

Цель: продемонстрировать казуистический случай наблюдения первичной меланомы двенадцатиперстной кишки

Материалы и методы: в 2008 году в Ленинградском областном онкологическом диспансере обследован и прооперирован пациент с диагнозом: меланомы двенадцатиперстной кишки. Выполнена расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция.

Результаты: мы представляем случай наблюдения 57-летнего пациента, с гистологически верифицированной до операции первичной меланомой двенадцатиперстной кишки с явлениями субкомпенсированного стеноза. Пациент до обращения в нашу клинику находился на лечении у гематолога с диагнозом диффузной В-клеточной лимфомы, и находился в состоянии полной ремиссии к моменту обращения по поводу опухоли двенадцатиперстной кишки. 14 марта 2008 нами была выполнена гастропанкреатодуоденальная резекция с парааортальной лимфаденэктомией. Послеоперационное гистологическое исследование подтвердило диагноз меланомы двенадцатиперстной кишки с инвазией в мышечный слой без поражения регионарных лимфоузлов. Иммуногистохимическое исследование подтвердило данный диагноз. Тщательное предоперационное и послеоперационное исследование не выявило других локализаций первичной меланомы, а также наличия отдаленных метастазов. Послеоперационный период без осложнений. В течение 7 лет после операции данных за прогрессирование не отмечено.

Выводы: Наше наблюдение позволяет говорить о целесообразности агрессивной хирургической тактики для лечения первичной меланомы двенадцатиперстной кишки.

1626. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ВЫПОЛНЕНИЯ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНЫХ РЕЗЕКЦИЙ БОЛЬНЫМИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ, ЛОКАЛИЗОВАВШИМИСЯ В СМЕЖНЫХ С ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗОЙ ОРГАНАХ

Шостка Кирилл Георгиевич^(1,2), Ильин Константин Сергеевич⁽¹⁾, Роман Ласло Дюлович^(1,2), Арутюнян Ксения Валентиновна⁽¹⁾, Сахаров Алексей Александрович^(1,2), Градусов Андрей Алексеевич⁽²⁾

¹Ленинградский областной онкологический диспансер, Санкт-Петербург, Россия

²Военно-медицинская академия им.С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность проблемы: несмотря на развитие средств и методов диагностики, повышение квалификации медицинского персонала, местнораспространенные формы рака органов ЖКТ встречаются достаточно часто. При распространении опухоли на головку поджелудочной железы возникает необходимость выполнения гастропанкреатодуоденальной резекции.

Цель исследования: изучить непосредственные результаты выполнения ГПДР при злокачественных новообразованиях, локализованных в смежных органах. **Материал и методы:** В исследование включены 20 пациентов, перенесших в период с 2004 по 2016 год ГПДР при злокачественных опухолях, локализованных в смежных с поджелудочной железой органах. У 7 больных (35%) был диагностирован рак желудка, у 7 (35%) - рак толстой кишки, у 3 (15%) - ЗНО двенадцатиперстной кишки, у 2 (10%) - рак почки и у 1 (5%) - первично-множественное синхронное злокачественное новообразование толстой и двенадцатиперстной кишки. Магистральные сосуды в процесс вовлечены не были. В 14 случаях (70%) диагностирована первичная опухоль, в 6 (30%) - рецидив или прогрессирование заболевания после предшествовавшего хирургического или комбинированного лечения. У 1

больного (5%) выявлен солитарный метастаз в печень, у 2 пациентов (10%) диагностировано вращение опухоли в паренхиме печени.

Результаты: средняя длительность послеоперационного периода составила $17,25 \pm 5,80$ суток (от 12 до 34 сут). Послеоперационные осложнения развились у 9 (45%) пациентов, из них у 1 (11%) IIIa и у 4 (44%) – IIIb степени по классификации Clavien-Dindo. Наиболее частым осложнением явилось формирование панкреатической фистулы - у 5 больных, среди которых панкреатическая фистула типа A диагностирована у 3 пациентов, типа B – у 2. У 5 (20%) больных были диагностированы гнойно-септические осложнения (4 - внутрибрюшные абсцессы, 1 - нагноение послеоперационной раны). У 1 пациента - декомпенсация сахарного диабета с последующим прогрессированием энцефалопатии, ещё у 1 - дыхательная недостаточность. В 1 случае - эрозивное кровотечение из культи желудка, гемостаз достигнут эндоскопическими методами. Релапаротомия выполнена 4 (20%) больным, у которых были диагностированы внутрибрюшные абсцессы. Послеоперационной летальности не отмечено.

Выводы: вовлечение в опухоль паренхимы головки поджелудочной железы при отсутствии признаков нерезектабельности не должно являться противопоказанием к выполнению комбинированного оперативного вмешательства, включающего в себя гастропанкреатодуоденальную резекцию. Выполнение комбинированных операций приводит к повышению риска развития послеоперационных осложнений, однако не сопровождается повышенным риском послеоперационной летальности.

1627. РАК ТЕЛА МАТКИ У ЖЕНЩИН РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА.

Л. Гуцу*, Д. Софрони*, Е. Анкуца***Неонила Касиан*, Н. Ешану*, С. Унгуреану*, Нина Самец*, Вероника Чэбану*, Р. Балан*, А. Чёрный*, Корина Карданюк**, Ира Трипак*, В. Татиан*, Е. Соматьи*.

*Департамент Гинекологической Онкологии Института Онкологии Республики Молдова
**Кафедра Акушерства и Гинекологии Государственного Университета Республики Молдова
***Клиническая Больница акушерства и гинекологии «Куза Водэ», Яссы, Румыния.

Задачей данной работы являлось определение прогностических факторов влияющих на выживаемость пациенток раком тела матки репродуктивного возраста. Материалы и методы: клинико-морфологические и демографические данные были собраны с 1994 по 2008 год, используя Раковый Регистр Республики Молдова. Полученные данные были проанализированы методами Каплана-Маера и Сох регрессией пропорционального риска. Результаты: Из 2563 больных диагностированных заболеванием рака тела матки в исследуемом периоде, 107 (4,2%) пациенток были ≤ 40 летнего возраста и 96,8% были старше 40 лет, соответственно. Средний возраст больных молодого возраста составил 35,9 года сравнительно с 65, 3 годами возрастной группы. Общее распределение по стадиям составило 76,2% - I стадия, 8,2% - II стадия, 6,3% - III и 9,3 - IV стадия. У пациенток до 40 лет выявлена первая стадия заболевания в 81,1% (vs 75,5%, $P < 0,001$), первая степень дифференцировки в 48,3% (vs 36,5%, $P < 0,001$) и саркоматозный компонент в 14,3% (vs 7,4%, $P < 0,001$) по сравнению с возрастной группой. Общая выживаемость в группе пациенток молодого возраста выявила лучший показатель нежели в группе старше 40 лет (94,1% vs 85,3%, $P < 0,001$). Исходя из мультивариабильного анализа, более молодой возраст, ранняя стадия заболевания, высокая степень дифференцировки, эндометриальная морфологическая форма рака и хирургическое лечение являются важными независимыми прогностическими факторами для более высокого уровня выживания. Заключение: Данные полученные при этом большом популяционном исследовании доказывают, что общая выживаемость больных раком тела матки 40 лет и моложе имеет существенное преимущество перед пациентками старше сорока, невзирая на другие клинико-морфологические факторы прогноза.

1631. ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ФИРМА 'ЛАТУС'

Н.Б. Нураев, Т.В. Остринская, научный руководитель - д.м.н., проф. Манихас Г.М.
Санкт-Петербургский городской клинический онкологический диспансер

Введение: на современном этапе в хирургии рака гортани на ранних стадиях, в основном, используется эндоларингеальная лазерная микрохирургия. Именно лазерная хирургия дает возможность оперировать радикально, бескровно с минимальными реактивными явлениями в послеоперационном периоде, что позволяет сохранить голосовую и дыхательную функции гортани.

Цель: внедрение в повседневную практику диодного лазера при лечении рака гортани. Выявить преимущества и недостатки лазерной микрохирургии перед другими методами лечения рака гортани на ранних стадиях. Оценить качество жизни и онкологическую выживаемость после данных операций.

Материалы и методы: в СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» на отделении опухолей головы и шеи в период с августа 2013г. произведено 35 операции в объеме эндоларингеальной лазерной резекции гортани с применением контактного диодного лазера по поводу плоскоклеточного рака гортани I – 2 стадий (T1-2N0M0).

Результаты: все больные выписаны без нарушения дыхательной,

глотательной и голосовой функции. Трём больным на стадии T2 было рекомендована лучевая терапия после операции в связи с сомнением в радикальности хирургического лечения. Средний срок наблюдения составляет 12 месяцев (от 6 месяцев до 18 мес.). За время наблюдения ни у одного из пациентов рецидив опухоли не обнаружен.

Выводы: лазерная эндоскопическая микрохирургия рака гортани является методом выбора при опухолях T in situ, T1, T2. Метод дает прекрасный функциональный результат при хороших онкологических показателях.

Эндоларингеальная лазерная микрохирургия является самостоятельным видом лечения при раке гортани на ранних стадиях. Дополнительная ПТТ назначается при сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства.

1632. СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОПИЙНОСТИ НЕКОТОРЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЛОКУСОВ В ОПУХОЛЕВЫХ И НОРМАЛЬНЫХ КЛЕТКАХ ПИЩЕВОДА

Колесников Е.Н., Водолажский Д.И., Кутилин Д.С., Петрусенко Н.А., Непомнящая Е.М., Кит О.И.
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» МЗ РФ
Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: рак пищевода является восьмым по распространенности (более 450 000 случаев в год) среди онкологических заболеваний во всем мире, являясь причиной до 400 000 летальных исходов в год. В большинстве случаев заболевание диагностируется на поздних стадиях, поэтому поиск высокоспецифичных предиктивных молекулярных маркеров остается актуальной задачей для повышения эффективности комплекса лечебных мероприятий.

Цель: данной работы стала сравнительная характеристика числа копий генов, ответственных за регуляцию пролиферации, дифференцировки и апоптоза (*C-MYC*, *NFKB1*, *CCND1*, *POU5F1B*) в опухолевых и нормальных клетках тканей пищевода для выявления потенциальных онкомаркеров.

Материалы и методы: клиническим материалом для исследования послужили срезы тканей из FFPE-блоков 12 пациентов Юга России в возрасте 47-82 года с гистологически подтвержденным диагнозом рак пищевода: аденокарцинома, степень дифференцировки G2-3, T₂₋₃N₀M₀. Срезы толщиной 3 мкм фиксировались на предметных стеклах, подвергались депарафинизации (о-ксилолом) и окрашивались гематоксилином-эозином. Из окрашенных препаратов с помощью лазерной микродиссекции (Palm MicroBeam, Carl Zeiss, Germany) выделялись опухолевые и нормальные клетки, из которых фенол-хлороформным методом проводилась экстракция ДНК. Определение относительной копиинности 4 генетических локусов (*C-MYC*, *NFKB1*, *CCND1*, *POU5F1B*) проводили методом RT-qPCR. Праймеры были разработаны с использованием базы данных NCBI GenBank. В качестве референсного гена использовали локус *GAPDH*. Оценку достоверности различий проводили с использованием критерия Манна-Уитни.

Результаты: обнаружено статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение копиинности гена *C-MYC* в 21,3 раза (у 75% пациентов) в опухолевых клетках пищевода относительно нормальных. Достоверного изменения копиинности других генов не обнаружено.

Заключение: обнаруженное в ходе исследования увеличение копиинности гена *C-MYC*, создает предпосылки для изменения экспрессии целого ряда генов, вовлеченных в регуляцию метаболизма, пролиферации и дифференцировки клеток.

Выводы: копиинность гена *C-MYC* может быть использована в качестве молекулярного маркера прогрессии аденокарциномы пищевода.

1633. ВОЗМОЖНОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ И ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ АБЕРРАЦИЙ ГЕНА IKZF1 ПРИ ОСТРЫХ ЛЕЙКОЗАХ

Шивкова Ольга Сергеевна, Мелешко Александр Николаевич,
Волочник Елена Владимировна
Центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минск, Беларусь

Актуальность: в последние годы к числу наиболее значимых генетических маркеров в патогенезе и прогнозировании течения острых лейкозов (ОЛ) относят внутригенные делеции в локусе IKZF1, гене транскрипционного фактора Ikaros, предположительно связанные с неблагоприятным прогнозом ОЛЛ. На уровне транскриптома делеции этого гена выражаются в aberrантной экспрессии коротких (доминантно-негативных, DN) изоформ белка. Проблемой остается полноценная диагностика всего спектра aberrаций IKZF1 в клинических условиях. Основопологающим способом выявления делеций гена IKZF1 является дорогостоящий метод CGH-array, в последствии дополненный мультиплексной ПЦР, и MLPA (мультиплексная амплификация лигазно-связанных проб), а к настоящему моменту в США и полногеномным секвенированием. Вариабельность точки разрыва на хромосоме снижает чувствительность этих методов, что не позволяет оценить весь спектр значимых молекулярных событий.

Цель: оценить возможности существующих и разработанных нами молекулярных и цитогенетических методов выявления делеций гена IKZF1 и его aberrантной экспрессии.

Материалы и методы: материалом для исследования послужили мононуклеары костного мозга (КМ) 300 пациентов с острым лимфобластным лейкозом (ОЛЛ). Еще 40 образцов КМ здоровых доноров составили контрольную группу. Скрининг aberrаций IKZF1 проводили следующими методами: традиционная ПЦР (n=272), количественная ПЦР «в реальном времени» (RQ-PCR) (n=205), интерфазная флуоресцентная *in situ* гибридизация (iFISH) (n=20), а также анализ флуоресцентно-меченных фрагментов ДНК (фрагментный анализ) (n=50).

Результаты: разработан способ определения изоформ Ikaros методом RQ-PCR, измеряющий экспрессию девяти изоформ гена IKZF1, включая три DN: Ik6, Ik9, Ik10. Наличие Ik-DN изоформ выявлено у 23,4% пациентов. Отработан метод ПЦР диагностики, позволяющий качественное и количественное определение наиболее распространенных внутригенных делеций локуса IKZF1. Делеции Ex1-6 и Ex3-6 обнаружены у 9,2% пациентов, при последующем секвенировании установлены точки разрыва ДНК. На основании полученных данных о расположении точек разрывов, а также данных других авторов, отработана процедура фрагментного анализа. Адаптирован метод iFISH с использованием двух коммерческих зондов к локусу IKZF1. Метод iFISH позволяет определить или верифицировать присутствие делеций в субклонах опухолевых клеток.

Выводы: первичная диагностика aberrаций IKZF1 рекомендована одновременно двумя методами: делеции методом ПЦР на геномной ДНК и сверхэкспрессия Ik-DN методом RQ-PCR на кДНК. В спорных случаях (делеция в минорном субклоне лейкозных клеток, неявный бенд ПЦР продукта, гиперэкспрессия коротких изоформ Ikaros при отсутствии делеции по результатам ПЦР, др.) диагностику рекомендуется усилить проведением фрагментного анализа и/или iFISH.

1634. ОСОБЕННОСТИ ТЕРАПИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ФАНТОМНЫМИ БОЛЯМИ

Кондратьева Кристина Орхановна
ФБГУ «НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: фантомный болевой синдром (ФБС) остается одной из сложных медицинских и социальных проблем в медицине. Особенно травматичными и чаще сопровождаемыми основным заболеванием являются фантомные боли после ампутации конечности при злокачественных образованиях.

Процент лиц страдающих фантомными болями, после ампутации конечности, достаточно высокий. Одно из наиболее подробных исследований в этой области Jaeger H., Maier C., (1992) показало, что у 72 % пациентов, фантомные боли возникали уже в первые 8 дней после операции, через 6 месяцев они отмечались у 65 %, спустя два года, болевой синдром сохраняется в 60 % случаев. По данным Ensen T. S. Etal. (1984), 60 % пациентов с ампутированной конечностью продолжают жаловаться на фантомные боли и через 7 лет. Эти данные подтверждаются и исследователями Rawlings C.E., Elnaggar A.O., Nashold B.S. (1989) – 60 %, в исследованиях Shermanetal., (1984) – 78 %. Вышеприведенные исследования позволяют говорить о том, что фантомный болевой синдром (ФБС) остается одной из сложных проблем и нуждаются в дальнейшем исследовании.

Цель: разработка и внедрение метода терапии психологической реабилитации онкологического больного после ампутации конечности.

Материалы и методы: в исследовании приняло участие 5 пациентов, страдающих фантомными болями в постоперационном и отдаленном периоде. Основой исследования является метод визуально-проприоцептивной диссоциации в головном мозге.

Результаты: в результате исследования отмечено снижение болевого коэффициента LANSS, что говорит о характере нейропатической боли, а также снижение коэффициента по Визуальной аналоговой шкале. Пациенты с ампутированными конечностями в отдаленном послеоперационном периоде отмечают значительное снижение ФБС.

Выводы

1. Фантомно-болевого синдром значительно снижается при совместном использовании методов психотерапии и зеркальной терапии
2. Онкологические больные с ампутированными конечностями в отдаленном послеоперационном периоде получают больший эффект от терапии, чем пациенты в послеоперационном периоде.

1636. СОЧЕТАННАЯ ЛУЧЕВАЯ ТЕРАПИЯ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Макарова Ксения Сергеевна, Гуменецкая Юлия Васильевна, Бирюков Виталий Александрович, Стриканова Ирина Александровна, Обухов Александр Александрович
МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

Актуальность: Прирост заболеваемости раком предстательной железы (РПЖ) за последние 10 лет составил 116,7%, занимая по величине прироста первое место.

Цель: Анализ опыта проведения сочетанной лучевой терапии при РПЖ, оценка переносимости лечения больными.

Материалы и методы: Проведен анализ непосредственных результатов сочетанной лучевой терапии у 41 больного РПЖ, получившего лечение в клинике МРНЦ им. А.Ф. Цыба с 04.2016 г. по 03.2017 г. Возраст пациентов в среднем составил 65,6 лет. Уровень ПСА до начала лечения составлял от 3,5 до 87,4 нг/мл (в среднем - 14,7 нг/мл). Морфологическое подтверждение диагноза РПЖ получено во всех случаях. У большинства больных (61%) диагностирована ацинарная аденокарцинома, степень дифференцировки по шкале Глисона – 7; в 24 % случаев – Глисон 6, в пяти случаях – Глисон 8, в одном случае – Глисон 9. Все пациенты относились к группе высокого риска прогрессирования заболевания.

Все пациенты, в зависимости от последовательности этапов сочетанного лечения были разделены на две группы. У больных первой группы (n=21) на первом этапе проводили курс конформной ДЛТ с последующим сеансом брахитерапии (Ir-192 в дозе 15 Гр, однократно). Во второй группе (n=20) пациентам на первом этапе сочетанной лучевой терапии проводили внутритканевую терапию с последующим курсом конформной ДЛТ. Конформная ДЛТ у всех больных проведена в режиме традиционного фракционирования до суммарной очаговой дозы 40-46 Гр. Во время курса лечения пациенты получали консервативное лечение с целью профилактики развития лучевых осложнений.

Результаты: Запланированный курс лечения выполнен в полном объеме у всех больных РПЖ. Анализ токсичности лечения свидетельствовал о вполне удовлетворительной его переносимости больными. Острые лучевые реакции 1 степени (RTOG/EORTC) со стороны мочевого пузыря отмечены у восьми (20%) больных. Острые лучевые реакции 1 степени со стороны прямой кишки отмечены у четверых (10%) больных. Ни в одном случае развитие лучевых реакций не потребовало перерыва в курсе лечения.

Выводы: Наш первый опыт проведения сочетанной лучевой терапии свидетельствовал об удовлетворительной переносимости лечения больными РПЖ. Для оценки эффективности лечения, а также частоты развития и степени тяжести лучевых осложнений, осуществляется динамическое наблюдение за пациентами и продолжается набор больных в группы исследования.

1637. ПЛЕВРОПУЛЬМОНАЛЬНАЯ БЛАСТОМА: ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ

Кириллова О.А., Захарова Е.В., Михайлова Е.В.
НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: Плевропульмональная бластома (ППБ) является высоко агрессивной опухолью и встречается менее чем в 1% случаев от всех злокачественных опухолей легких у детей, наиболее часто в возрасте до 5 лет. Учитывая редкость данного заболевания, имеются сложности в дифференциальной диагностике.

Цель: Повышение эффективности клиничко-лучевой диагностики ППБ у детей.

Материалы и методы: Для выявления плевропульмональной бластомы у детей использованы ионизирующие (традиционное рентгенологическое исследование, компьютерная томография) и неионизирующие (ультразвуковая вычислительная томография) методы лучевой диагностики.

В группе наблюдений с опухолями в НИИ детской онкологии и гематологии за период 2006-2013 гг. наблюдались всего у пяти детей (три девочки и два мальчика) в возрасте от двух до шести лет. Первичные опухоли выявлены у двух детей, рецидивные - у трех. ППБ у детей отличается от бифазной эпителиально-стромальной опухоли взрослых и представлена тремя типами (I – с преобладанием кистозного компонента; III – с преобладанием солидного компонента и II – смешанный вариант). III тип опухоли выявлен у четырех пациентов, I тип – у одного. Гистологическая характеристика представлена примитивной бластомой со злокачественной мезенхимальной стромой и отсутствием злокачественных эпителиальных клеток.

Результаты: Клиническая картина во всех пяти случаях неспецифична (повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр, слабость, потливость, затрудненное дыхание, кашель. Рентгенологическая и ультразвуковая картина ППБ заключалась в наличии узловых образований кистозно-солидного строения, активно накапливающих контрастный препарат и их инфильтративного роста. Цитологически у четырех детей выявлены атипичные клетки, и одного - опухолевые клетки отсутствовали. Морфологически непосредственно после операции только у двух из пяти детей выставлена ППБ, у остальных трех - другие виды опухолей (эмбриональная рабдомиосаркома у двух, незрелая тератома - у одного). У всех пяти больных диагноз ППБ подтвержден иммуногистохимическим исследованием

Выводы: ППБ является редкой и агрессивной опухолью детского возраста, характеризуется по данным визуализирующих методов кистозно-солидным строением и инвазивным ростом. Учитывая сложности в диагностике данного заболевания окончательный диагноз может быть установлен только после морфологического и иммуногистохимического изучения послеоперационного материала.

1638. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СНЕК2-АССОЦИИРОВАННЫХ ОПУХОЛЕЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Алексахина Светлана Николаевна¹, Венина Айгуль Рифовна¹, Иевлева Аглая Геннадиевна^{1,2}, Соколенко Анна Петровна^{1,2}, Имянитов Евгений Наумович^{1,2,3,4}
¹ Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия
³ Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия
⁴ Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Рак молочной железы (РМЖ) является самым частым онкологическим заболеванием у женщин – он поражает каждую десятую жительницу развитых стран. До 5% РМЖ вызваны присутствием наследственных мутаций в гене СНЕК2. Известно, что разные категории наследственного РМЖ имеют значительные клинико-биологические отличия. Данные об особенностях СНЕК2-ассоциированных опухолей в настоящее время недостаточны и противоречивы.

Цель: Целью данного исследования стало выявление СНЕК2-ассоциированных опухолей в предоперационном периоде и определение молекулярно-генетических особенностей опухолей носителей мутаций.

Материалы и методы: В ходе исследования у пациенток с операбельными опухолями был определен статус повторяющихся «славянских» РМЖ-ассоциированных мутаций: BRCA1 (5382 insC, 4153 delA, 185delAG), BRCA2 6174delT, СНЕК2 (1100 delC, 5395del, ivs2+IG>A), NBS1 657 del5, BLM Q548X. При анализе опухолевого материала пациенток-носительниц мутаций СНЕК2 исследовался соматический статус гена СНЕК2 (ЛОН, loss of heterozygosity – потеря гетерозиготности) при помощи аллель-специфической ПЦР и статус гена TP53 (экзоны 2, 4-8) с использованием анализа кривых плавления с высоким разрешением (HRMA) и секвенирования по Сэнгеру.

Результаты: В предоперационном скрининге приняли участие 1083 пациентки, мутации гена СНЕК2 были обнаружены в 3.3 % (34/1083, 10 СНЕК2 1100delC, 14 СНЕК2 ivs2+IG>A, 10 СНЕК2 5395del). Опухолевый материал для генетического исследования СНЕК2-ассоциированных РМЖ был доступен в 19 случаях. Потеря аллеля дикого типа была зафиксирована в 1/7 (14.3%) опухолей с мутацией СНЕК2 ivs2+IG>A, 4/7 (57.1%) случаев с делецией СНЕК2 del5395, и ни в одной из 5 карцином от носительниц СНЕК2 1100delC. Ранее предполагалось, что потеря гетерозиготности не характерна для СНЕК2-ассоциированных опухолей, однако вероятность соматической утраты нормального аллеля СНЕК2 в опухолевых клетках, видимо, может зависеть от типа наследственной мутации.

Мутации гена TP53 встречаются в ~30% карцином молочной железы и являются неблагоприятным прогностическим фактором. В данном исследовании соматические мутации TP53 были выявлены только в 2 случаях (10.5%).

Выводы: Тип наследственной мутации СНЕК2 может оказывать влияние на клинико-биологические характеристики новообразования. Работа поддержана грантом РНФ №17-15-01384.

1639. ЭНДОЛАРИНГЕАЛЬНАЯ ЛАЗЕРНАЯ МИКРОХИРУРГИЯ ПРИ РАКЕ ГОРТАНИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ДИОДНОГО ЛАЗЕРА ФИРМА 'ЛАТУС'

Н.Б. Нураев, Т.В. Остринская, научный руководитель - д.м.н., проф. Манихас Г.М. Санкт-Петербургский городской клинический онкологический диспансер

Введение: На современном этапе в хирургии рака гортани на ранних стадиях, в основном, используется эндоларингеальная лазерная микрохирургия. Именно лазерная хирургия дает возможность оперировать радикально, бескровно с минимальными реактивными явлениями в послеоперационном периоде, что позволяет сохранить голосовую и дыхательную функции гортани.

Цель: Внедрение в повседневную практику диодного лазера при лечении рака гортани. Выявить преимущества и недостатки лазерной микрохирургии перед другими методами лечения рака гортани на ранних стадиях. Оценить качество жизни и онкологическую выживаемость после данных операций.

Материалы и методы: В СПбГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер» на отделении опухолей головы и шеи в период с августа 2013г. произведено 35 операции в объеме эндоларингеальной лазерной резекции гортани с применением контактного диодного лазера по поводу плоскоклеточного рака гортани I – 2 стадий (T1-2N0M0).

Результаты: Все больные выписаны без нарушения дыхательной, глотательной и голосовой функции. Трех больным на стадии T2 было рекомендована лучевая терапия после операции в связи с сомнением в радикальности хирургического лечения. Средний срок наблюдения составляет 12 месяцев (от 6 месяцев до 18 мес.). За время наблюдения ни у одного из пациентов рецидив опухоли не обнаружен.

Выводы: Лазерная эндоскопическая микрохирургия рака гортани является методом выбора при опухолях T in situ, T1, T2. Метод дает прекрасный функциональный результат при хороших онкологических показателях. Эндоларингеальная лазерная микрохирургия является самостоятельным

видом лечения при раке гортани на ранних стадиях. Дополнительная ГТТ назначается при сомнении в радикальности выполненного оперативного вмешательства.

1640. COMBINATION OF CHEMORADIOTHERAPY FOR HEAD AND NECK CANCER WITH USAGE OF FTORAFUR AND CISPLATIN

Sultanbaev Alexander, Musin Shamil, Sakaeva Dina, Sultanbaeva Nadezhda
 Republican clinical oncology dispensary, Ufa, Russia

Radiotherapy remains one of the main methods of radical treatment of squamous cell carcinoma of head. It is known that administration of chemotherapy in combination with radiation therapy increases the effectiveness of malignancies treatment.

The purpose of this study was to investigate the effectiveness of ftorafur in combination with radiotherapy for patients with locally advanced hypopharyngeal cancer.

The study included 30 patients with stage III hypopharyngeal cancer. The average age of the patients was 59 ± 8,7 years. The study was randomized. The study allowed participation of patients with measurable tumor lesions according to RECIST- 1.1. Cisplatin and ftorafur were used as radiomodifiers. Cisplatin was administered intravenously on day 1 and day 22 at the rate of 50 mg/m2. Ftorafur was administered per os for the whole duration of radiation therapy at the rate of 500 mg/m2. A remote radiotherapy was carried out on the machine SL-75 with the Total Tumor Dose 64 Gy. Radiation dose to the primary lesion was 42 Gy, with the Total Tumor Dose 24 Gy along the lymph flow.

Results of the study: In the group of patients without lymph node lesions recurrence was observed among 3 patients within 1 year. The average time of relapse - 7 ± 2,08 months. One-year mortality reached 16.6 %.

In the group of patients with lesions of the lymph nodes recurrence was observed among 9 patients within 1 year. First recurrence was observed in 3 months after the completion of chemoradiotherapy. The average time of relapse in this group was 6,2 ± 3,36 months. One-year mortality rate was 42 %.

In the total group of patients T3N0-3M0 a non-recurrence period within 1 year was 61.3%. Overall one-year mortality was 32%.

Conclusion: The results analysis indicates the need for research of the effectiveness of usage of ftorafur with different modes of radiotherapy.

ФЛЮОРЕСЦЕНТНЫЙ ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАРМАКОКИНЕТИКИ 5-ФТОРУРАЦИЛА

Султанбаев Александр Валерьевич¹, Остахов Сергей Станиславович², Каюмова Регина Робертовна², Султанбаева Надежда Ивановна¹.
¹ Республиканский клинический онкологический диспансер, г.Уфа
² Уфимский Институт химии РАН

5-Фторурацил (FU) широко применяется в онкологии при раке желудка, опухолях толстой кишки и т.д. Однако, тонкости фармакокинетики остаются весьма не исследованы.

Общеизвестно, что флюоресценция (ФЛ) белковых компонентов клетки обусловлена ФЛ триптофановой компонентой белков. Нами предложен флюоресцентный экспресс метод исследования фармакокинетики, основанный на эффекте тушения собственной (нативной) ФЛ крови, 5-фторурацилом в разные промежутки времени после введения FU.

Согласно полученной кинетике, наибольшее тушение интенсивности ФЛ крови обнаружено через 1 минуту после введения лекарственного препарата. Оно, предположительно, обусловлено максимально-связанным FU с белками крови. Данный минимум повторяется во всех измерениях, и характерен для всех пациентов, не зависимо от пола, возраста, степени и локализации новообразования (рис.).

Впоследствии ферментативные реакции приводят к метаболизму лекарственного препарата с образованием активного метаболита - дигидро-5-ФУ, связывание которого с белками крови, по-видимому, объясняет возникновение второго минимума на кинетике интенсивности ФЛ крови. Такое предположение связано с тем, что данный минимум регистрируется нами через 10-16 минут после введения препарата у разных пациентов и зависит от содержания активных по отношению к 5-фторурацилу ферментов.

Заключение: Дальнейшее исследование, в перспективе, позволит более детально изучить метаболизм 5-фторурацила и дать возможность использования спектрально-люминесцентного анализа при изучении фармакокинетики различных лекарственных препаратов.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОКСИЧНОСТЬ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФТОРАФУРА У БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ФОРМОЙ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Султанбаев Александр Валерьевич, Сакаева Дина Дамировна, Шангина Елена Эдуардовна, Мамлиева Юлия Юрьевна, Попова Екатерина Владимировна, Султанбаева Надежда Ивановна, Уразина Алина Нурлуговна
 ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г.Уфа, Россия

Лечение диссеминированного рака молочной железы, остается актуальной проблемой современной онкологии. При проведении химиотерапии у

пациентов с диссеминированными формами рака необходимо учитывать предполагаемый эффект и токсичность препарата. Учитывая вышесказанное, эффективными препаратами остаются фторпиримидины, среди которых наибольшее распространение получил 5-фторурацил.

Для поддержания постоянной концентрации фторурацила в крови необходима длительная непрерывная внутривенная инфузия препарата. Использование фторафура позволяет поддерживать такую концентрацию фторурацила в плазме крови, как при пролонгированных внутривенных инфузиях.

Целью: настоящего исследования явилось изучение гематологической токсичности применения фторафура у больных диссеминированным раком молочной железы. В исследование включены 76 пациентов с IV стадией рака молочной железы.

Средний возраст пациентов составил 48±7,5 лет. В группу исследования вошли пациенты с общим состоянием по ECOG 2 балла.

Фторафур назначали per os на 15 дней из расчета 800 мг/м², разделив на 2 приема в день. Цикл повторяли через 3 недели.

Результаты исследования: На фоне лечения у всех пациенток отмечалась тошнота 1 степени, которая купировалась антиэметогенными препаратами. На фоне химиотерапии отмечались гематологические осложнения: лейкопения 1 степени отмечена у 65%; лейкопения 2 степени – 15%; тромбоцитопения 1 степени – 35%; анемия 1 степени - 80%; анемия 2 степени - 15%; нейтропения 1 степени - 65%. При отрицательной динамике показателей крови на фоне ХЛТ по показаниям проводилась дополнительная сопутствующая терапия, с целью коррекции показателей крови.

Заключение: Вопрос о химиотерапии диссеминированного рака молочной железы у больных с тяжелым соматическим статусом остается открытым. Анализ полученных результатов указывает на необходимость изучения эффективности применения фторафура у больных раком молочной железы

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ФТОРАФУРА И ЦИСПЛАТИНЫ ПРИ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ РАК ШЕЙКИ МАТКИ

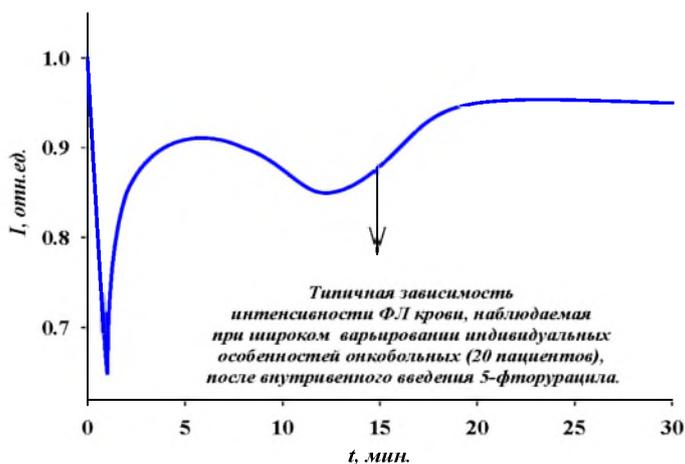
Султанбаев Александр Валерьевич, Сакаева Дина Дамировна, Пушкарев Василий Александрович, Меньшиков Константин Викторович, Султанбаева Надежда Ивановна, Назифулин Азат Ирикович, Ураина Алина Нурлугаевна
ГБУЗ Республиканский клинический онкологический диспансер, г. Уфа, Россия

Ведущее место в лечении больных с распространенными стадиями рака шейки матки занимает химиолучевая терапия. Цитостатики за счет нарушения репарации ДНК усиливают лучевое повреждение опухолевых клеток.

Целью: настоящего исследования явилось изучение эффективности лучевой терапии в комбинации с фторафуром и цисплатиной у больных с местнораспространенными формами рака шейки матки в сравнительном аспекте с лучевой терапией, а так же с лучевой терапией в комбинации с фторурацилом и цисплатиной.

Методы исследования: В исследование включено 120 пациенток с III стадией рака шейки матки. Возраст пациенток, включенных в исследование, составлял 48-72 лет.

Пациенты разделены на 3 группы: лучевая терапия (I группа); лучевая терапия + 5-фторурацил 300 мг/м² + цисплатин 50 мг/м² (II группа); лучевая терапия + цисплатин 50 мг/м² + фторафур 500 мг/м² (III группа). Пациенткам во всех группах проводилась дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) на аппарате SL-75 с СОД=46 Гр, разовая доза облучения составляла 2 Гр.



Результаты исследования: Из полученных результатов следует, что в III группе пациенток в течение 1 года живы 100%, а 2 года – 87,5% больных. Во

II группе пациенток в течение 1 года живы 100%, а 2 года 80%. В I группе больных в течение 1 года живы 82,5 % пациенток, а 2 года - 67,5 %.

Безрецидивный период в I группе пациенток составила 12,7±4,7 мес. Во II группе пациенток - 15,6±3,5 мес. В III группе пациенток - 17,4±2,4 мес. По длительности безрецидивного периода между I группой пациенток получавших лучевую терапию и III группой больных прошедших лучевую терапию в комбинации с фторафуром и цисплатиной определяются статистически значимые различия (p=0,05). Между II и III, а так же I и II группами статистически значимых различий нет, p=0,35 и p=0,14 соответственно.

Выводы: В группе пациенток, получавших лучевую терапию в сочетании с цисплатиной и фторафуром 1-летняя и 2-летняя выживаемость выше в сравнении с лучевой терапией, лучевой терапией в комбинации с фторурацилом и цисплатиной.

1642. АНАЛИЗ ЗАТРАТ НА ПАНГИСТЕРЭКТОМИЮ У БОЛЬНЫХ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОМ И ЛАПАРОТОМИЧЕСКОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ДОСТУПЕ.

О.А. Смирнова¹, А.М. Беляев¹, И.В. Берлев¹, А.В. Рудакова², А.П.Карицкий¹
1ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ
2ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная химико-фармацевтическая академия» МЗ РФ

Актуальность: рак эндометрия является наиболее часто встречаемым онкогинекологическим заболеванием. Ведущую роль в лечении данного заболевания занимает хирургический метод, который может проводиться как лапароскопическим, так и лапаротомическим доступом. Активное внедрение миниинвазивных технологий в лечение злокачественных новообразований, фиксированные бюджеты системы здравоохранения требуют оценки данного хирургического доступа с позиции экономической эффективности.

Целью: работы являлась оценка эффективности затрат на пангистерэктомию, выполненную лапароскопическим и лапаротомическим доступом, при ранних стадиях рака эндометрия.

Материалы и методы: Анализ проводили ретроспективно на основании данных истории болезни 170 больных раком тела матки I-II ст, которым была выполнена пангистерэктомиа в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России в период с 2010г. по 2017г. При расчете прямых медицинских затрат учитывались затраты на оперативное вмешательство, лекарственные средства и пребывание пациентки в стационаре. Затраты на лекарственные препараты рассчитывались на основании средневзвешенных оптовых цен по г. Санкт-Петербургу на январь 2017 г., затраты на пребывание пациенток в стационаре – на основе тарифов ОМС по г. Санкт-Петербургу на 2017 г., затраты на оперативное вмешательство – на основе калькуляции себестоимости медицинских услуг в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Непрямые затраты рассчитывались на основе статистических данных по заработной плате в РФ в октябре 2016 г. и занятости населения в РФ.

Результаты: Лапароскопическая экстирпация матки с придатками обеспечивает снижение интраоперационной кровопотери (на 82%), частоты послеоперационных осложнений (на 86%) и длительности госпитализации (на 19,4%). При экстирпации матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией использование лапароскопического доступа достоверно снижает интраоперационную кровопотерю (на 76%) и длительность госпитализации (на 20%). Частота послеоперационных осложнений при этом демонстрирует тенденцию к уменьшению по сравнению с лапаротомическим доступом (на 42%). Затраты на лекарственные препараты в послеоперационном периоде при лапароскопии и лапаротомии статистически значимо не различаются. Максимальный объем затрат (50,9-67,1% от общего объема затрат на лекарственные средства) при пангистерэктоми, независимо от хирургического доступа, приходится на антикоагулянты. Затраты на антибактериальные препараты составляют 8,6 - 16,3%, на анальгетики и нестероидные противовоспалительные препараты 8,3 - 14,5%, на противорвотные препараты 8,3 - 14,5%, на спазмолитики 8,5 - 14,2%. Прямые медицинские затраты при лапароскопической экстирпации матки с придатками ниже на 5,5% по сравнению со стандартным хирургическим доступом, хотя различие и не достигает достоверного уровня. Непрямые затраты, т.е. недополученный доход вследствие временной нетрудоспособности пациентки, статистически значимо снижаются при лапароскопическом доступе по сравнению с лапаротомическим.

Выводы: лапароскопия является перспективным как с клинической, так и с экономической точки зрения методом ведения пациенток с ранними стадиями рака эндометрия. Несмотря на первоначальные капиталовложения в обеспечение высокотехнологичных методик лапароскопии, в долгосрочной перспективе они обеспечивают экономии средств на госпитализацию, лечение послеоперационных осложнений, быструю трудовую реабилитацию. При этом при начальных стадиях РТМ лапароскопические операции не ухудшают онкологический прогноз для больных.

1644. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРИОПЕРАЦИОННОЙ АНТИБИОТИКОПРОФИЛАКТИКИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ С ТАЗОВОЙ ЛИМФАДИССЕКЦИЕЙ

И.В. Берлев¹, Н.А. Микая¹, Н.Э. Бондарев¹, О.А. Смирнова¹, Павлыш А.В.¹, Сидорук А.А.¹
1 ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ

Актуальность: рак эндометрия является наиболее часто встречаемым онкогинекологическим заболеванием. Ведущую роль в лечении данного заболевания занимает хирургический метод. Среди послеоперационных осложнений более 40% приходится на инфекции области хирургического вмешательства (ИОХВ). Применение периоперационной антибиотикопрофилактики (ПАП) инфекционных осложнений в общехирургической практике имеет свои преимущества, однако скептическое отношение к данному виду профилактики сохраняется.

Цель: на основании опыта отделения онкогинекологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова оценить эффективность применения ПАП при лапароскопической экстирпации матки с придатками с тазовой лимфаденэктомией.

Материалы и методы: В НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в период с 2015 по 2017 годы ПАП при расширенной лапароскопической экстирпации матки с придатками выполнена 34 пациенткам со стадиями заболевания: IA- 20 (58%); IB- 14 (41%); Средний возраст пациенток составил 60,6 (40 – 79) лет. ПАП проводилась в виде однократного внутривенного струйного введения антибактериального препарата за 30 минут до операции: Цефотаксим 2,0 г - у 13 (38,2%) больных, Амоксиклав - 1,2г у 21 (61,7%) больного. Лапароскопическое вмешательство выполнялась по стандартной методике.

Результаты: Послеоперационный период без осложнений протекал в 73,6% (26 больных), осложнения I степени по классификации Clavien-Dindo выявлены у 26,4% (9 больных). В структуре послеоперационных осложнений 78% (7 больных) были обусловлены формированием клинически незначимых лимфоцит, выявленных при ультразвуковом исследовании органов малого таза. Субфебрильная температура тела в первые и/или вторые сутки послеоперационного периода трактовались как физиологическое течение послеоперационного периода, обусловленное хирургической агрессией. Клинически незначимое повышение температуры тела было отмечено у 4 пациенток (11,7% случаев), 3 (8,8%) из которых ПАП проводилась препаратом Амоксиклав и 1 пациентке (2,9%) препаратом Цефотаксим.

Отклонения в гематологических показателях крови в послеоперационном периоде в виде лейкоцитоза был выявлены у 5 пациенток (14,7%), 4 (11,7%) из которых ПАП проводилась препаратом Амоксиклав, 1 (2,9%) препаратом Цефотаксим. У 2 больных (5,9%) отмечена анемией легкой степени тяжести. В биохимическом анализе крови наиболее часто фиксировались повышение уровня трансаминаз, креатинина, глюкозы. Всего было выявлено 11 случаев (32,3%) эскалации уровней АЛТ и АСТ, из которых в 6 случаях (17,6%) имелся исходный повышенный уровень ферментов на предоперационном этапе. Аналогичная ситуация наблюдалась при анализе уровня креатина: повышение его уровня в послеоперационном периоде выявлено у 8 больных (23,5%), изначально эскалация данного показателя отмечена у 6 пациенток (17,6%) и лишь у 2 больных (5,9%) зафиксировано его изолированное повышение в послеоперационном периоде. Гипергликемия ассоциировалась с сопутствующим сахарным диабетом, и дополнительно не рассматривалось. Применение ПАП обеспечивало отсутствие послеоперационных осложнений более чем в 70% случаев. Наибольшая доля осложнений (20,6%) приходится на формирование лимфоцит, которые являются патологией, ассоциированной с хирургическим вмешательством. ИОХВ не было зафиксировано ни в одном случае. Ни в одном случае не возникло показаний для проведения курсового применения антибактериальных препаратов в послеоперационном периоде.

Выводы: проведенное впервые в отделении онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России исследование применения ПАП у больных раком тела матки, которым была выполнена лапароскопическая экстирпация матки с тазовой лимфаденэктомией, позволяет утверждать, что данный метод является эффективным для профилактики возникновения инфекции в области хирургического вмешательства.

1645. МИНИМАЛЬНАЯ ОСТАТОЧНАЯ БОЛЕЗНЬ В ОЦЕНКЕ ОТВЕТА НА ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА/ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ

Кузьмина Евгения Геннадьевна, Мушкарина Татьяна Юрьевна, Константинова Татьяна Викторовна, Павлов Вячеслав Владимирович
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

Актуальность: минимальная остаточная болезнь, МОБ, (число опухолевых клеток, остающихся после завершения лечения онкологического заболевания) относится к независимому признаку ответа на лечение и в оценке эффективности терапии ХЛЛ/НХЛ.

Цель: исследования - использовать определение МОБ в качестве индикатора ответа и эффективности лечения ХЛЛ/НХЛ.

Материалы и метод: Обследовано 15 пациентов с В-ХЛЛ/НХЛ (диффузной В-крупноклеточной лимфомой, зрелоклеточной лимфомой, лимфомой селезенки, лимфомой зоны мантлы) с опухолевым клоном в периферической крови, ПК, и поражением костного мозга, КМ. Определен исходный клон и МОБ в КМ и ПК после 2-4 циклов полихимиотерапии, цПХТ, по окончании химиолучевого лечения, через 3, 6, 12-24 месяца после него (6 цПХТ=консолидирующее облучение очагов поражения в СОД20-30Гр). Клон детектирован многоцветной проточной цитофлуориметрией (FACSCanto II, BD). МОБ в соответствии с рекомендациями международного стандартизованного подхода [Rawstron et al. 2007] оценивали, используя маркеры: CD45+, CD81+, CD43+, CD5+, CD19+, CD38+, CD20+, Карра+, Lambda и др. Величину 0,01% aberrантных лимфоцитов считали порогом обнаружения МОБ. Выполнено 54 исследования: 15 - исходного фенотипа aberrантных клеток и 39 определений МОБ (20 в КМ и 19 в ПК).

Результаты: Исходный уровень зрелых aberrантных В-лимфоцитов в КМ и ПК близок, составил в среднем 63%. После лечения он снизился в среднем в 800-1000 раз. Полная иммунофенотипическая ремиссия, ПИФР, при ХЛЛ/НХЛ по данным литературы достигается при уровне aberrантных лимфоцитов, не превышающем 0,01%. При большем числе aberrантных клеток клиническая ремиссия менее стабильна и сопряжена с риском развития рецидива. При обследовании после 2-4 цПХТ в нашем исследовании ПИФР достигнута у 3 из 5 пациентов; также отмечено отсутствие МОБ у 3 пациентов к концу лечения (одновременно в ПК и КМ). У остальных пациентов при низком уровне МОБ в ПК (в среднем 0,047%), она была выше в КМ. Причем у 7 из 11 пациентов величина МОБ в КМ в среднем составила 0,29%, а у 4 - 8,9% и отмечена при резистентности к лечению и прогрессировании болезни. В 6 случаях МОБ не выявлена в ПК, но сохранялась в КМ после 6 цПХТ. У одного пациента снижение уровня МОБ, достигнутое к сроку 3 месяца, продолжалось и было меньше через 6 месяцев после полного окончания лечения. У 1 пожилого пациента с НХЛ/ХЛЛ после 2х-летней ремиссии и уровня МОБ в объеме 0,38% возник рецидив заболевания с высокой пролиферацией aberrантного клона. Увеличение объема исследований объективизирует возможность применения МОБ в качестве предсказательного ответа на лекарственную и лучевую терапию НХЛ/ХЛЛ.

Выводы: В группе из 15 пациентов с опухолевым клоном, типичным для ХЛЛ/НХЛ, после лечения в ПК и КМ ПИФР достигнута у 3 пациентов на этапе проведения 2-4 цПХТ и у 3 после завершения лечения. Уровень МОБ при достижении клинической ремиссии, в среднем в ПК составил 0,047%, в КМ – наблюдалась меньшая элиминация aberrантных клеток (МОБ 0,29%), что отмечено и другими исследователями. Более высокая величина МОБ у 4 пациентов коррелировала с резистентностью и прогрессированием болезни.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ИММУНИТЕТА ПРИ ЛИМФОМЕ ХОДЖКИНА ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ РЕМИССИИ И РЕЦИДИВА

Кузьмина Евгения Геннадьевна, Зацаренко Светлана Валерьевна,
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

Актуальность: Оценка качества жизни пациентов с онкологическими заболеваниями проводится различными методами. В их число входят методы математического моделирования.

Цель: данной работы – провести дифференциальную диагностику ремиссии и рецидива в отдаленные сроки после лечения лимфомы Ходжкина, ЛХ, используя обобщенные показатели иммунитета, ОПИ.

Материалы и метод: Проанализированы 278 карт иммунного статуса периферической крови больных ЛХ при ремиссии (196) и рецидиве (82) заболевания. Иммунитет охарактеризован по 23 показателям (Т-, В-, НК-клетки, их функция, фагоцитоз). Структурирование данных произведено методом главных компонент, МГК. Показатели иммунитета сопоставляемых групп пациентов разделены на главные компоненты, ГК, четыре из которых описывают 70% информации состояния иммунитета. Для сравниваемых групп получены средние значения и стандартные отклонения по каждой из четырех ГК. Далее, используя метод регрессионного анализа, построены ОПИ, где в качестве независимых переменных взяты индивидуальные значения главных компонент пациента. Расчёты выполнены с использованием ППП «STATISTICA 8».

Результаты: Сравнение значений четырёх ГК по t-критерию Стьюдента выявило статистически значимые различия между группами ремиссия – рецидив. Их состояние значимо различалось при сопоставлении средних ОПИ ($t=5,57$, $p<0,001$). Распределение индивидуальных значений ОПИ на гистограммах с выбранным шагом для ремиссии и рецидива показало, что в определенном диапазоне (от -2 до 0), находятся 40% индивидуальных ОПИ пациентов с ремиссией заболевания. В другом диапазоне (от +0,5 до +1,5) находятся 38% ОПИ с рецидивом заболевания. В центральную, «серую зону», (ОПИ от 0 до + 0,5) попадает 60% пациентов с ремиссией и 62% с рецидивом заболевания. Т.о., на основании величины ОПИ выполнена дифференциальная диагностика состояний ремиссии и рецидива ЛХ для 40% пациентов в состоянии ремиссии и 38% с рецидивом заболевания. Результаты

свидетельствуют о том, что величина ОПИ может быть использована в качестве дополнительного критерия для дифференцирования ремиссии и рецидива ЛХ. Сужение границ «серой зоны» возможно за счет увеличения числа обследуемых пациентов и включения в анализ большего объема структурированной информации, описываемой ГК.

Выводы:

1. Для дифференциации состояний ремиссии и рецидива ЛХ разработана схема построения ОПИ, используя МКГ и множественный регрессионный анализ.
2. Дифференциация ремиссии и рецидива выполнена для 40% случаев ремиссии и 38% рецидива ЛХ.
3. Повышение результативности можно достигнуть за счет увеличения выборки пациентов и включения в анализ большего объема структурированной информации, описываемой ГК.

ИММУНИТЕТ ЖЕНЩИН, РЕАЛИЗОВАВШИХ И НЕРЕАЛИЗОВАВШИХ ДЕТОРОДНУЮ ФУНКЦИЮ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

Кузьмина Евгения Геннадьевна, Мушкарина Татьяна Юрьевна, Константинова Татьяна Викторовна, Шахтарина Светлана Васильевна, Курасова Валентина Григорьевна, Ватин Олег Ефимович, Сироткина Нина Петровна, Павлов Вячеслав Владимирович
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск, Россия

Актуальность: новые схемы лечения повысили общую и безрецидивную выживаемость при лимфоме Ходжкина, ЛХ, что актуализировало проблему сохранения фертильности и реализации детородной функции. К важнейшим показателям здоровья относится состояние иммунитета, защищающего организм от внутренней и внешней агрессии. Известно, что (химио)лучевая терапия, ХЛТ, оказывает генотоксическое и мутагенное действие, вызывая продолжительную иммунодепрессию. Также во время беременности срабатывают механизмы, угнетающие иммунитет матери, что предотвращает отторжение плода. Логично ожидать развития нарушений иммунитета у женщин, беременность и роды которых прошли после действия облучения и химиотерапии.

Цель: исследования – изучить состояние иммунитета женщин, находящихся в длительной ремиссии после ХЛТ ЛХ, и сопоставить его у женщин, реализовавших детородную функцию и не имевших детей в период ремиссии после лечения ЛХ.

Материалы и методы: лечение ЛХ было проведено 121 пациентке в возрасте 15-30 лет и включало облучение очагов поражения по радикальной программе (40Гр) или химио(лучевую) терапию (схемы ABVD, BEACOP и др.). В клинической ремиссии продолжительностью 5-21 год через 2-10 лет после лечения у 41 из них родились дети; у 80 пациенток после лечения потомства не было. В иммунном статусе определены Т-, В-, НК-лимфоциты, фагоцитоз, функциональная активность клеток. Референтную группу составили данные 70 практически здоровых женщин. Расчёты выполнены в SPSS («STATISTICA 8»), используя t-критерий Стьюдента.

Результаты: к последствиям лечения в общей группе женщин (по сравнению с контролем) следует отнести выраженный дефицит Т-клеточного и значимое повышение гуморального и НК-клеточного иммунитета. Снижены: относительное и абсолютное число общих CD3+Т-лимфоцитов, за счет CD4+Т-клеток, пролиферация лимфоцитов, индуцированная ФГА. Относительное и абсолютное количество В- и НК-клеток, напротив, в 1,5-2 раза превышает норму. Сопоставление иммунитета женщин, в ремиссии после лечения ЛХ, показало, что в обеих подгруппах (имевших и не имевших потомства), как и в общей группе, преобладает дефицит клеточного и активация врожденного НК-клеточного и специфического гуморального иммунитета. Не выявляется значимых различий при сравнении аналогичных показателей иммунитета (P>0,05). Для ослабления повреждающего эффекта терапии на иммунную систему, перспективно использование препаратов, прицельно действующих на малые мишени клеток (таргетные препараты).

Выводы:

1. В отдаленные сроки после лечения ЛХ в ремиссии заболевания иммунитет женщин дефицитен по состоянию клеточного звена иммунитета и избыточен за счет реакций врожденного и гуморального иммунитета.
2. Роды значимо не ухудшили состояние иммунитета женщин, находящихся в длительной ремиссии.
3. Необходимы дальнейшие исследования иммунитета при рецидивах заболевания, патологических родах и рождении детей с наследственной патологией.

УРОВЕНЬ РАСТВОРИМЫХ ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫХ МОЛЕКУЛ МІСА И АКТИВНОСТЬ НК-КЛЕТОК В КРОВИ ПРИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ

Кузьмина Евгения Геннадьевна¹, Коваленко Елена Ивановна², Мушкарина Татьяна Юрьевна¹, Ватин Олег Ефимович¹, Павлов Вячеслав Владимирович¹
1 МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск
2 ФГБУН ИБХ им. акад. М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва

Актуальность: Сбрасывание опухолевыми клетками опухолеассоциированных мембранных молекул в сыворотку крови создает условия для ухода опухолей от иммунного надзора из-за утраты возможности быть узнаваемыми и уничтоженными. Поэтому актуально исследование этого механизма при онкологических заболеваниях.

Цель: исследования - оценить концентрацию растворимой в крови формы опухолеассоциированного белка sMICA онкологических больных и сопоставить со спонтанной киллерной активностью мононуклеаров крови.

Материалы и методы: Обследованы 340 пациентов с меланомами; неходжкинскими лимфомами, НХЛ; лимфомой Ходжкина, ЛХ; раком молочной, РМЖ; щитовидной, РЩЖ; предстательной железы, РПЖ; гортаноглотки, РГГ; шейки матки, РШМ; мочевого пузыря, РМП; толстого кишечника, РТК; желудка, РЖ. Каждая нозология представлена 10-80 сыворотками. Контроль - данные 60 практически здоровых людей. Содержание белка sMICA в сыворотках крови определяли иммуноферментным анализом (ИФА), используя набор антител (R&D Systems, США). Активность НК-клеток больных определяли в цитотоксическом тесте по лизису опухолевых клеток-мишеней K-562 с H³-уридином.

Результаты: В контрольной группе молекулы sMICA полностью отсутствовали у половины обследованных, у остальных обнаружены в малых количествах (Me=37 пг/мл). Уровень sMICA при РЩЖ, РМП, РПЖ и ЛХ не отличался от нормы, не превышал 80 пг/мл. При других онкологических заболеваниях медиана концентрации sMICA составила при НХЛ – 291, РТК-238, РЖ-211, РМЖ-186, РГГ-184, РШМ-140 пг/мл, что значимо выше контрольных значений. При разных формах НХЛ уровень sMICA различался. При беркиттоподобной лимфоме (Me=30) и фолликулярной лимфоме (Me=74) ее концентрация близка к уровню нормы. Наибольшее количество выявлено при диффузной В-клеточной крупноклеточной лимфоме (Me=334), В-ХЛЛ и зрелоклеточной лимфоме (Me=288 пг/мл). Спонтанная киллерная активность мононуклеаров крови в группе больных НХЛ, была в 2 раза ниже и цитотоксический индекс составил 12 - 35% для разных соотношений эффектор/мишень против 30 - 50% в контрольной группе.

Выводы: Показано, что при ряде онкологических заболеваний (НХЛ, РТК, РЖ, РМЖ, РГГ и РШМ) в циркуляции крови повышена концентрация sMICA по сравнению с нормой. Повышение их уровня в сыворотке крови при НХЛ коррелирует со снижением цитотоксичности мононуклеаров крови. Опухолевые клетки со сниженной экспрессией MICA, вероятно, хуже узнаются НК-клетками, уровень активации киллеров не достигает оптимальных значений, в результате чего снижается элиминация опухолевых клеток.

Полученные данные расширяют существующие представления о механизмах ускользания трансформированных клеток от уничтожения иммунной системой и могут быть использованы для создания новых подходов диагностики и терапии онкозаболеваний со сходным механизмом ускользания опухолей от иммунного надзора.

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ РАН ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С ПОМОЩЬЮ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ

Кузьмина Евгения Геннадьевна, Исаев Павел Анатольевич, Дегтярева Алла Александровна, Мушкарина Татьяна Юрьевна, Курасова Валентина Григорьевна
МРНЦ им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Обнинск

Актуальность: актуальной проблемой челюстно-лицевой онкологии являются послеоперационные гнойные осложнения, возникающие после радикальной терапии челюстно-лицевых онкологических заболеваний с частотой от 40 до 80%. Терапия осложнений часто малоэффективна и занимает 4-12 недель. Поэтому важной задачей лечения длительно незаживающих ран является разработка более успешных методов консервативного лечения.

Цель: исследования - повысить эффективность лечения длительно незаживающих ран после радикального лечения опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки с помощью низкоинтенсивного лазерного излучения.

Материалы и методы: пролечен 31 пациент (42-68 лет) с гнойными ранами, возникшими через 3-5 суток после лечения по радикальной программе, с выраженными экссудативными реакциями, отеком, нагноением и некрозом мягких тканей. Сначала раны обрабатывали антисептическими и протеолитическими средствами. Затем, используя низкоинтенсивный гелий-неоновый лазер (ЛГМ-1, длина волны 633нм, мощность излучения 5мВт/сек²), в течение 10-12 минут освещали все раневое поле. Далее накладывали асептическую повязку, через нее, контактно, ежедневно облучали полупроводниковым лазером на арсениде галлия «Узор» (генерирует излучение непрерывной волны 830нм в ближнем инфракрасном спектре, плотностью мощности 3,3 мВт/см² 3-5 мин). Курс лечения, в среднем, составил 12-15 сеансов. В контрольную группу вошли 25 пациентов, в лечение которых лазерное воздействие не включали. Иммунитет оценивали до и после лечения ран по состоянию фагоцитоза, количеству Т-, В-, НК-клеток.

Результаты: После 2-х сеансов лечения у многих пациентов наблюдали уменьшение отека тканей, снижение экссудации, улучшение кровоснабжения, размягчение краев раны и начало ее очищения от некроза. После 5-7 сеансов появлялись грануляции, исчезал отек тканей, края ран розовели. Лечение продолжали до полного очищения ран от некроза, появления «живых» грануляций, эпителизации. За счет улучшения микроциркуляции в области раны сроки лечения сократились до 2 вместо 4-12 недель, причем удалось провести пластическое замещение дефектов мягких тканей, улучшить качество жизни пациентов.

Иммунитет больных до лечения челюстно-лицевых ран характеризуется лейкоцитозом, лимфоцитозом, повышением количества НК-клеток, Т-цитотоксических лимфоцитов, уровней ИГА и ИГГ классов сыворотки крови. Такое иммунное реагирование формируется на выраженные местные и общие воспалительные процессы, при повышенной вирусной нагрузке, развитии опухолей, при появлении в крови иммуногенных компонентов за счет деструктивного действия терапии и инфекционных агентов. В 1 группе значимое улучшение иммунитета отмечено через 2-3, в то время как во 2 группе лишь через 5-10 недель после лечения, что связано с более ранней санацией воспалительных и некротических процессов.

Выводы: Низкоинтенсивная лазерная терапия, внедренная в программу лечения длительно незаживающих ран челюстно-лицевой области после радикального лечения опухолей слизистой оболочки полости рта и ротоглотки, снижает сроки и повышает эффективность лечения за счет ранней санации воспалительных и некротических процессов.

1646. ВОЗМОЖНОСТЬ КОЖЕСОХРАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО КУРСА ЛТ ПРИ МЕСТНОМ РЕЦИДИВЕ ОПУХОЛИ.

Дмн. Киселева М.В., кмн Жарикова И.А., кмн Аминов Г.Г., н.с. Енилеева А.А.
МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиала ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России

В настоящее время стандартом лечения у женщин с раком молочной железы при вторичном отеке- ткани железы является комбинированный метод лечения. Как правило, на первом этапе проводятся курсы неадекватной ПХТ, выполняются оперативные радикальные вмешательства или проводится радикальный курс ЛТ с последующими адьювантными курсами ПХТ. Никогда не затрагивался вопрос о возможности проведения кожесохранных видов операции. В настоящее время с учетом персонализированной медицины возможен отбор женщин на такие виды лечения

В нашем отделении проведено 2 такие операции. В первом случае пациентка П Диагноз: Рак левой молочной железы.Т4N3M0. ЭР(+++),ПГ(-), HER2(fish+). Состояние после химиолучевой терапии.(2010) Гормонотерапия. Местный рецидив.гT1N0M0, Оперативное лечение рT1N0M0. Кл. гр.2. При контрольном обследовании по данным УЗИ на границе верхних квадрантов, ближе к периферии определяется гипохогенный участок с нечеткими контурами и микрокальцинатами 8X9X9мм. При ЦДК определяются единичные сосуды. По данным маммографии- патологии не выявлено. (Опухоль располагалась на границе верхних квадрантов).Пункционная биопсия цитология N 5018/16 комплексы клеток железистого рака, вероятнее всего молочной железы.

18.10.16 Подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией (имплант 360мг). Поставлен под кожу. Гист. закл N9903- Инфильтративный протоковый рак 2 степени злокачественности. В крае резекции опухолевые клетки не обнаружены. ИГХРЭ80%, РП15%, HER2+1, Ki67-10%. Назначено проведение 6 курсов ПХТ: по схеме CMF (циклофосфан 960 мг, 5ФУ-960мг, метотрексат 64 мг). Заживление первичным натяжением.

Во втором случае:Пациентка Х. Диагноз: Рак правой молочной железы сT4N1M0. ПИВст. Химиолучевая терапия (2015г). Гормонотерапия. Местный рецидив. гT1N1M0

Гист. закл трепанбиопсии (2014г): Инфильтративный дольковый рак. РЭ86 (90%), РП 86(89%) HER2 +1, Ki67- 30%. Цитологическое заключение: клетки аденокарциномы.

Сопутствующая патология: Гипертоническая болезнь Ист, риск Анамнез заболевания: Наблюдается и проходит лечение с 2015 года, учитывая местно распространенный процесс проведено комплексное лечение (6 курсов ПХТ по схеме FAC. Радикальный курс ЛТ в РОД 2гр до СОД 60Гр. на молочную железу и зоны л/оттока, 6 курсов ПХТ Таксотер 100мг /м², гормонотерапия- тамоксифеном 20мг постоянно). При контрольном обследовании в ноябре 2016 года выявлено новое образование на границе верхних квадрантов 1,4X0,9см. Выполнено цитологическое исследование под контролем УЗИ, получены клетки аденокарциномы. 20.01.17 Подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией (экспандер 300сс) Экспандер поставлен в мышечный карман.

Выводы: При узловых местных рецидивах, в случае отсутствия отдаленных mts и отсутствия местных кожных специфических изменений, возможно проведение кожесохранных оперативных лечений с реконструкцией эндопротезом по желанию пациентки.

РОЛЬ ХИРУРГИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ПРОГНОСТИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФОРМ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ:

Киселева М.В, Аминов Г.Г, Гулидов И.А. Жарикова И.А.
МРНЦ им. А.Ф. Цыба-филиала ФГБУ «ФМИЦ им. П.А. Герцена» Минздрава России

Цель: оценить роль радикального курса лучевой терапии (ЛТ), в качестве альтернативного хирургическому воздействию варианта лечения прогностически неблагоприятных форм МРМЖ.

Материалы и методы исследования: 267 больных МРМЖ получили радикальный курс ЛТ в качестве компонента комплексного лечения. В 1 основной группе (n-95) сочетанный курс гамма-нейтронной терапии в эквивалентной дозе 60 Гр. Во 2 основной группе (n-66) облучение проводили ускоренным курсом (1,5 Гр 2 раза в день с интервалом 5-6 часов). СОД на стерильную подключичную зоны - 51Гр (изоэффективно 60 Гр), на молочную железу - 60Гр (изоэффективно 70Гр). Больным контрольной группы (n-106) проводили конвенциональную ЛТ (РОД 2 Гр, 5 раз в неделю, СОД 60Гр). Во всех группах на фоне ЛТ проводили 2 курса ПХТ, в последующем все пациентки получали от 4 до 6 курсов ПХТ.

В контрольной группе стадия IIIA выявлена у 27 пациенток – (25,5%), ПИВ у 67 (63,2%), ПИС - у 12 (11,3 %). В 1 основной группе стадия IIIA отмечена у 11 больных — (11,6%), ПИВ у 61 пациентки — (64,2%), ПИС стадия (метастазы в надключичные лимфоузлы) у 23 больных (24,2%). Во 2 основной группе стадия IIIA у 7 пациенток (10,3%), ПИВ – у 53 (80,4%) и ПИС стадия - у 6 (9,1%). Распространенность Т4 установлена у 78 пациенток, получавших сочетанную фотонно-нейтронную терапию (82,1%), у 55 пациенток, получавших ускоренный курс (83,3%)и у 79 больных, которым проведена фотонная терапия (74,5%). Метастатическое поражение лимфатических узлов выявлено у большинства больных трех групп: в контрольной группе - у 102 пациенток (96,2%), в 1 основной группе – у 92 пациенток (96,8%), во 2 основной группе у 66 пациенток (100%). Относящийся к прогностически неблагоприятным формам отечно-инфильтративный и инфильтративно-язвенный рак молочной железы диагностирован у 26 пациенток (24,5%) в контрольной группе, у 51 больной (53,7%) в 1 основной группе и у 15 больной (22,7%) во 2 основной группе.

Результаты: полная регрессия опухоли в 1 основной группе отмечена у 28,4% случаев, во 2 основной группе в 25,7%, в контрольной лишь в 0,9% наблюдений (p<0,001). Пятилетняя общая выживаемость возросла на 18,7 % (p<0,02). При использовании сочетанной гамма-нейтронной терапии пятилетняя выживаемость увеличилась на 21,9%, десятилетняя на 15,7%, соответственно. В течение 5 лет наблюдения рецидивы выявлены у 5 (7,6%) больных 2 основной группы. В контрольной группе данный показатель составил 36,3% (p<0,005). . Дополнительный анализ пятилетних результатов лечения оперированных и неоперированных больных внутри 2 основных и контрольной групп, не выявил достоверных различий между данными категориями больных ни по одному из показателей на всех сроках наблюдения. Так, в 1 основной группе трех- и пятилетние показатели выживаемости у 40 оперированных больных составили 57,7%; выживаемости без признаков болезни - 57,2%; местной излеченности - 94,6%, а у 55 неоперированных пятилетние показатели общей выживаемости составили 68,8%; выживаемости без признаков болезни 63,1%; местной излеченности 89,3%, соответственно (p>0,05).

Выводы: Использование модифицированных курсов ЛТ позволяет повысить отдаленные результаты лечения по сравнению с традиционным облучением. Выполнение радикальной мастэктомии после радикального курса ЛТ не приводит к повышению показателей выживаемости больных с прогностически неблагоприятными формами местнораспространенного рака молочной железы.

1647. ХИМИОТЕРАДИОМОДИФИКАЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЗАПУЩЕННЫХ ФОРМ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Крейнина Юлия Михайловна, Шевченко Людмила Николаевна,
Каскулова Мадина Хасановна
ФГБУ «Российский Научный Центр Рентгенодиагностики Минздрава России»,
г. Москва, Россия

Актуальность: Результаты лечения больных запущенным РШМ с опухолевым поражением клетчаточных пространств таза остаются неутешительными на протяжении десятилетий: 5-летняя общая выживаемость не превышает 30-40% с высокой частотой первичной неизлеченности и рецидивирования в течение первого года после окончания лечения. Гипертермия – универсальный модификатор опухолевого ответа, доказавший свою эффективность при лечении злокачественных новообразований различных гистологических форм и локализаций.

Цель: разработать методику химиотерадиотерапии (ХТРТ) больных РШМ Ib – IVa стадий FIGO с различными типами опухолевого поражения клетчаточных пространств таза.

Материалы и методы: ХТРТ проведена 35 больным РШМ T2b-T4a стадий с распространением опухоли на параметральную (более 1/2),

ретровезикальную, ректо-вагинальную клетчатку. Оценка объема и типа поражения клетчаточных пространств проводилась по совокупности клинико-ультразвуковых данных и данным мультиспиральной магнитно-резонансной томографии. Выделены 3 основных типа опухолевого поражения клетчаточных пространств таза при раке шейки матки – за счет прямого распространения опухоли, метастатического поражения лимфоузлов клетчатки таза и ракового лимфангоита.

Всем больным на I этапе лечения проводилась конформная дистанционная лучевая терапия (КДЛТ) в режимах 3D-CRT и IMRT, с индивидуальным планированием объема облучения по данным КТ-топометрии, РОД2Гр до СОД 46-48Гр на весь облучаемый объем. Облучение проводилось ежедневно, 5 фракций в неделю, на фоне химиотерапии модификации с еженедельным 4-6-кратным введением препаратов платины (Цисплатин 40мг/м²; Карбоплатин АUC2) и проведением 3 раза в неделю сеансов региональной модулированной электрогипертермии (т.н. онкотермии) на аппарате ЕНУ-2000, предусматривавшей воздействие переменного высокочастотного электрического поля (13.56 МГц), модулированного фрактальными гармоническими колебаниями в диапазоне частот 0-5 КГц, выполняемого посредством емкостного сопряжения асимметричных электродов. Полный курс онкотермии составлял от 10 до 13 сеансов с экспозицией 60-90 минут на мощности 90-120Вт, с использованием катушек 20-30см и индивидуальной подстройкой параметров прогрева по переносимости проводилась и предшествовали сеансам ДЛТ. В последующем больным проводилась визуально-контролируемая брахитерапия на аппарате Микроселектрон HDR источником ¹⁹²Ir с индивидуальным объемным планированием и оптимизацией параметров облучения по совмещенным данным МР-КТ-топометрии согласно требований ГЕС-ESTRO2015, РОД5-6Гр до СОДэкв 30-36Гр на фоне применения радиопротекторов.

Результаты: Всего выполнено 396 сеансов онкотермии. Курс был прерван после 3-4 сеанса у 3(8,6%) пациенток (общая слабость, локальная боль в области прогревания).

На момент окончания курса ХТРТ клиническое излечение достигнуто у 30 (85%) больных. При оценке непосредственного эффекта по системе RECIST 2.0 полная регрессия достигнута у 8 (22,9%) больных, частичная более 70% – у 15 (42,8%), стабилизация – у 9 (25,7%), прогрессирование в виде отдаленных метастазов в парааортальные лимфоузлы и печень – у 3(8,6%) больных. Локального прогрессирования опухоли в исследуемой группе на этом этапе не отмечено.

Медиана наблюдения составила 22,6 мес. Жива без прогрессирования 31 (88,5%) больная. У 4 (11,4%) отмечено прогрессирование процесса в сроки от 5 до 10 месяцев от окончания лечения, в том числе локальное прогрессирование – у 2 (5,7%), лимфогенное метастазирование – у 1 (2,8%), генерализация процесса – у 1 (2,8%) больных.

Поздние лучевые реакции по системе RTOG зафиксированы у 19 (54,2%) больных, в том числе циститы I-III степени, ректиты I-II степени, стриктуры мочевыводящих путей без признаков локального прогрессирования.

Выводы: ХТРТ с применением химиорадиомодификации и онкотермии на фоне конформного радикального сочетанного лучевого лечения – перспективный метод радикального лечения больных запущенных форм РШМ с опухолевым поражением клетчаточных пространств таза. Предпочтительные методики конформного облучения, оптимальные схемы и методики подведения цитостатиков, параметры гипертермического воздействия и разработка адекватных методик радиопротекторной терапии являются предметом дальнейших исследований.

1648. ЦИРКУЛИРУЮЩИЕ ОПУХОЛЕВЫЕ КЛЕТКИ И КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА ПРИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЯХ РАЗЛИЧНЫХ ЛОКАЛИЗАЦИЙ

Новикова Инна Арнольдовна, Кит Олег Иванович, Гранкина Анастасия Олеговна, Шульгина Оксана Геннадьевна, Ульянова Елена Петровна, Шатова Юлианна, Сергеевна, Солдаткина Наталья Васильевна, Шуликов Павел Борисович
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: циркулирующие опухолевые клетки (ЦОК) происходят из клонов первичной опухоли. Их отличительной особенностью ЦОК является агрессивный метастатический потенциал, что позволяет рассматривать их как основной механизм опухолевой прогрессии

Цель: провести количественную оценку и частоту выявления циркулирующих опухолевых клеток (ЦОК) в крови больных раком молочной железы, толстой кишки.

Материалы и методы: для выявления ЦОК использовали систему детекции CellSearch® System, Janssen Diagnostics, LLC. С учётом морфологических характеристик и экспрессии различных поверхностных маркеров (СК 8,18,19, CD 45) производили подсчёт абсолютного содержания ЦОК. Объектом исследования являлась периферическая кровь 135 больных раком толстой кишки III-IVст., 52 больных раком молочной железы Па-III ст.

Результаты: Проведенное нами исследование выявило наличие ЦОК в крови больных негенерализованными формами РМЖ практически в 52 % случаев,

где преобладали больные с уровнем ЦОК не выше 5 в 70,4% случаев. Из 27 больных с выявленными ЦОК, в 37% (10 больных) определялась Па стадия заболевания, и в 63% (у 17) III стадия. Доля больных с уровнем ЦОК от 2 до 5 была практически одинаковой при обеих стадиях (40% и 47,1%). В 35,3% при III стадии уровень ЦОК соответствовал 6 клеткам и выше. Данные больные при Па стадии отсутствовали. Наличие метастазов в лимфатические узлы в 3,7 раза повышало вероятность выявления ЦОК при РМЖ. В нашем исследовании ЦОК чаще выявлялись у больных в пост- и перименопаузе, тройным негативным молекулярно-биологическим подтипом. Рецепторный статус первичной опухоли и ЦОК может меняться, эти изменения демонстрируют и наши данные, выявившие HER2+ ЦОК в 44,4% случаев при отрицательном статусе первичной опухоли.

ЦОК в нашем исследовании при РТК выявлены в 71%. Опухолевые клетки наиболее часто отсутствовали у больных IIIст моложе 50лет. Вероятность выявления ЦОК при раке толстой кишки IV стадии в 1,8 раза превосходила данный показатель больных III стадии. В 12,9 раза возрастала вероятность обнаружения ЦОК у больных с метастазами в лимфатические узлы и печень. Отмечена тенденция к повышению частоты обнаружения ЦОК при низкодифференцированных опухолях (в 1,7).

Количество ЦОК находится в прямой зависимости от уровня ki-67, внутриопухолевой микрососудистой плотности и экспрессии ММП-2. Выявлен высокий уровень ассоциаций между обнаружением мутаций в гене KRAS первичной опухоли и повышением уровня ЦОК, наиболее выраженный для больных с уровнем ЦОК более 3 клеток, в 46,9% от всех больных с выявленными ЦОК.

Выводы: Частота выявления и количество ЦОК при опухолях различных локализаций широко варьирует. Кроме оценки прогноза течения заболевания и эффективности проводимой терапии не менее интересными представляются и перспективы изучения их биологического потенциала и молекулярного профиля, как возможной мишени для проведения таргетной терапии.

1649. ДНК-ЦИТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РЕЦИДИВНЫХ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Новикова Инна Арнольдовна, Непомнящая Евгения Марковна, Алиев Тимур Арсенович, Ульянова Елена Петровна, Ващенко Лариса Николаевна, Бондаренко Елена Сергеевна, Шульгина Оксана Геннадьевна, Золотарева Екатерина Игоревна
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: саркомы мягких тканей характеризуют следующие черты: пестрая клиническая картина, частое рецидивирование, мультицентричный рост, раннее появление отдаленных гематогенных метастазов.

Цель: Определение содержания ДНК и распределения клеток по фазам митотического цикла в группе больных рецидивными саркомами мягких тканей.

Материал и метод: Под наблюдением находилось 30 больных саркомами мягких тканей (СМТ) с рецидивами. Методом проточной цитометрии определяли распределение клеток по фазам клеточного цикла. Все опухоли были верифицированы морфологически на уровне световой микроскопии.

Результаты: в рецидивных саркомах мягких тканей выявлено преобладание анеуплоидных опухолей – 70%. Для рецидивных опухолей характерным являлось высокое содержание доли клеток в G₂+M-фазе клеточного цикла (5,2±1,1%). Доли клеток в фазе G₀/G₁ составили 82,2±3,6%. В зависимости от степени дифференцировки в 100% наблюдений обнаружены диплоидные опухоли при G₁. При G₂ и G₃ преобладали анеуплоидные опухоли - 66,7% и 85% соответственно. Обнаружены особенности клинического цикла рецидивных СМТ. Для рецидивных СМТ низкой степени дифференцировки было установлено увеличения в 6,8 и 4 раза; 4,2 и 4,3 раза темпов пролиферации по сравнению с опухолями G₁ и G₂ (p<0,005).

Анализ содержания ДНК в опухолевых клетках рецидивных СМТ, в зависимости от стадии, показал снижение доли диплоидных опухолей на Па и III стадии. Для анеуплоидных рецидивных СМТ было показано достоверно значимое содержание анеуплоидных клеток опухоли при II и III стадии по сравнению с Па (p<0,05). Повышение пролиферативной активности рецидивных СМТ характеризовалось снижением доли клеток в G₀/G₁ фазе клеточного цикла, что наиболее выражено при II и III стадии.

При снижении доли клеток в фазах G₀/G₁ при II и III стадии по сравнению с Па стадией выявлено достоверное значение индекса пролиферации (p<0,05). Максимальная доля клеток в G₂+M-фазе митотического была обнаружена при III стадии, она достоверно отличалась от Па, и от II. Темпы пролиферации клеток опухоли (доля клеток в S-фазе клеточного цикла) при II стадии достоверно значимо превышали аналогичный показатель Па стадии (p<0,05). Однако разница значений темпов пролиферации II и III стадий не имела достоверных отличий.

Выводы: Таким образом, проведенное исследование показало, что в рецидивных саркомах мягких тканей возрастает количество анеуплоидных опухолей. В рецидивных саркомах мягких тканей низкой и умеренной степени дифференцировки преобладают анеуплоидные опухоли. При высокой степени дифференцировки все опухоли были диплоидными.

Отмечено увеличение количества клеток в G₂+M фазах митотического цикла в III стадии по сравнению со стадиями IIa и IIb.

1650. РАННИЙ РАК ПРЯМОЙ КИШКИ: ОТ СКРИНИНГА ДО ЛЕЧЕНИЯ

Васильев Сергей Васильевич^{1,2}, Попов Дмитрий Евгеньевич^{1,2}, Семенов Андрей Викторович^{1,2}, Смирнова Елена Валерьевна², Савичева Евгения Степановна¹
1. ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» МЗ РФ, кафедра хирургических болезней с курсом колопроктологии, г. Санкт-Петербург, Россия.
2. Городской колопроктологический центр (СПбГБУЗ «Городская больница №9») г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Повсеместное внедрение программ скрининга колоректального рака способствует росту выявляемости ранних форм злокачественных новообразований толстой кишки, что актуализирует обсуждение вопросов малоинвазивного лечения данной патологии. Скрининговая программа по раннему выявлению колоректального рака функционирует в Санкт-Петербурге с 2015 года. За это время в двух пилотных районах выполнено более 20000 исследований образцов кала качественным методом; выявлено более 700 случаев различной патологии со стороны толстой кишки, из них у 41 пациента диагностированы ранние формы злокачественных новообразований.

Цель: Улучшение результатов лечения больных раком прямой кишки.

Материалы и методы: Наш опыт малоинвазивных вмешательств у больных раком прямой кишки за период с 2010 по 2016 г. включает 38 трансанальных операций: трансанальная эндоскопическая микрохирургия (ТЭМ) – 22 (68%), и трансанальное иссечение (ТАИ) – 16 (42%). Распределение пациентов по полу: мужчины – 20 (53%), женщины – 18 (47%). Средний возраст – 64 (42-84) года. Критерии включения пациентов в группу исследования: u, mT₀-T₁; u, mT₀-T₁; cT₁; G1-2; d<3 см. Во всех случаях выполнялось полнослойное иссечение опухоли.

Результаты: Медиана продолжительности операции составила 56 (30-110) минут. Во всех случаях новообразования были удалены единым блоком, без фрагментации. Частота послеоперационных осложнений – 5,2%. Послеоперационной летальности не было. Негативные края резекции (R0) были получены во всех препаратах. Распределение по критерию pT было следующим: T_{1s} – 10 (26%), T_{1sm1} – 9 (24%), T_{1sm2} – 12 (32%), T_{1sm3} – 5 (13%), T₂ – 2 (5%). Процент расхождения до- и послеоперационного диагноза по критерию T – 21,1% (8/38). Средний койко-день составил 5±1. Случай местного рецидива был выявлен у одного пациента через 6 месяцев после локального иссечения (pT_{1sm1}), по поводу чего было выполнено радикальное хирургическое вмешательство – тотальная мезоректэктомия. Ни у одного пациента нет данных за прогрессирование онкозаболевания, медиана наблюдения 32 (6-60) месяца.

Выводы: Скрининговые исследования позволяют выявлять злокачественные новообразования толстой кишки на ранних стадиях. Применение малоинвазивных трансанальных хирургических вмешательств у пациентов с ранними формами рака прямой кишки сопряжено с низкой частотой интра- и послеоперационных осложнений, а также ускоренной реабилитацией; при этом отмечаются благоприятные отдаленные результаты лечения при условии тщательного отбора пациентов (предоперационное стадирование).

1651. ПЕРСОНАЛИЗИРОВАННАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СИНАПСА У БОЛЬНЫХ МЕЛАНОМОЙ КОЖИ С ПОМОЩЬЮ МОДЕЛИРОВАНИЯ IN VITRO ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КЛЕТОЧНЫХ СИСТЕМ

Данилова Анна Борисовна¹, Балдуева Ирина Александровна^{1,2}, Нехаева Татьяна Леонидовна¹, Новик Алексей Викторович^{1,3}, Емельянова Наталья Викторовна¹, Галиуллина Ольга Александровна¹
1. ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
2. ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
3. ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: активная специфическая иммунотерапия направлена на коррекцию имеющихся нарушений взаимодействия клеток иммунной системы со злокачественными клетками. Возможность определения эффективности иммунологического синапса в условиях *in vitro* может оказаться важным фактором в прогнозировании эффективности иммунотерапии онкологических больных.

Цель: создать и апробировать модельную клеточную систему, позволяющую индивидуально оценивать *in vitro* эффективность иммунологического синапса у больных меланомой кожи (МК) в процессе активной специфической иммунотерапии аутологичными активированными дендритными клетками (ДК).

Материалы и методы: Использовали лейкоферезный материал периферической крови 6 больных диссеминированной МК. РТА⁺активированные ДК были получены по стандартной методике, разработанной в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Выделение ЦТЛ производили с помощью сортировщика FACSAria III (BD, США). В качестве клеточ-мишеней использовали культуры МК, полученные ранее

из операционного материала пациентов. Для создания адекватной модели определяли на клетках антигена HLA I класса. Иммунофенотип клеток оценивали методами проточной цитофлуориметрии, жизнеспособность клеточ-мишеней – в ММТ-тесте и с помощью захвата изображений в клеточном анализаторе Cell-IQ (Chip-Man Technologies Ltd, Финляндия).

Результаты: Лейкоферезный материал культивировали *in vitro* для получения популяций моноцитов и лимфоцитов. Культуры лимфоцитов имели 27,4±1,25% CD3⁺CD8⁺ клеток и были кокультивированы дважды с аутологичными зрелыми РТА⁺активированными ДК. Активированные ЦТЛ (HLA-DR⁺ - 80,5±0,36%; CD38⁺ - 40,3±0,67%; CD95⁺ - 90,5±1,89%; Granzyme B⁺ - 55,2±0,29%; Perforin⁺ - 33,8±2,33%; INFγ⁺ - 20,0±0,66%) были внесены в культуры клеток МК в соотношении 1кл-мишень/4кл-эффектор. В модельных клеточных системах оценивали жизнеспособность клеток МК через 12 часов инкубации. Из 7 культур МК в пяти случаях (71,9%) наблюдали статистически значимые различия между контрольными и экспериментальными образцами (p<0,005). Наблюдения за пролиферацией клеточных культур МК в приборе Cell-IQ продемонстрировали подавление роста опухолевых клеток в присутствии активированных ЦТЛ (p<0,0005). Жизнеспособность клеток МК коррелировала с экспрессией РТА: MAGE (r=-0,75, p=0,05); BAGE (r=-0,9, p=0,005); GAGE (r=-0,78, p=0,03); NY-ESO-1 (r=-0,79, p=0,03); антигенов HLA I (r=-0,85, p=0,013), с продукцией иммуносупрессивных факторов: MICA (r=0,77, p=0,04); IL-10 (r=0,21, p=0,05); TGFβ₁ (r=0,57, p=0,008). Сравнение результатов эффективности иммунологического синапса *in vitro* и клинической эффективности ДК-иммунотерапии у больных МК показало, что в модельной системе злокачественные клетки пациентов с прогрессирующим заболеванием оказались устойчивы к воздействию ЦТЛ.

Выводы: Моделирование *in vitro* экспериментальных клеточных систем у больных МК позволяет оценить эффективность иммунологического синапса и может быть полезно в прогнозировании результатов персонализированной ДК-иммунотерапии.

1653. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ОБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ

Мануйлова Ольга Олеговна, Касаткина Лариса Изосимовна, Павлова Тамара Валерьевна, Калецкая Тамара Геннадьевна, Ротин Даниил Леонидович
ГБУЗ «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы
ГБУЗ «Московский клинический научный центр» Департамента здравоохранения г. Москвы, Россия

Актуальность: Одним из самых популярных методов коррекции формы и размера молочной железы является аугментационная маммопластика с использованием силиконовых имплантатов. Но женщины после эндопротезирования молочных желез редко проходят скрининговые обследования. Обычно они ограничиваются посещением пластического хирурга, который для оценки состояния молочных желез пользуется лишь клиническими методами обследования (осмотр и пальпация). Такой подход не способствует своевременному обнаружению малых форм рака молочной железы.

Цель: Показать эффективность комплексной лучевой диагностики узловых образований молочных желез после аугментационной маммопластики.

Материалы и методы: За период с 2012 по 2017 гг. в филиал ГБУЗ МКНЦ ДЗМ «Маммологический центр» (Клиника Женского Здоровья) было обследовано 58 женщин с установленными силиконовыми имплантатами. До момента обращения в центр скрининговые обследования молочных желез ни разу не выполнялись. Всем пациенткам проводились осмотр, пальпация, стандартная цифровая маммография и/или УЗИ, в зависимости от возраста. Выявленные узловые образования морфологически верифицированы.

Результаты: Средний возраст пациенток составил 40,7 лет. По результатам осмотра и пальпации узловые образования определялись у 21 женщины (36,2 %). После проведения стандартной цифровой маммографии и УЗИ в В-режиме узловые образования визуализировались у 24 пациенток (41,4 %). По результатам инструментальных методов обследования 14 пациенток вошли в группу BI-RADS 2 (24,1 %), 8 пациенток в группу BI-RADS 4 (13,8 %) и 2 пациентки в группу BI-RADS 5 (3,5 %). По результатам патоморфологического исследования 3 пациентки вошли в группу тройного негативного рака молочной железы, 2 пациентки в группу HER-2-позитивного рака молочной железы, 1 – в группу люминального типа В рака молочной железы. У 5 пациенток верифицированы фибroadеномы без признаков атипии.

Выводы:

1. УЗИ и цифровая маммография являются эффективными методами диагностики узловых образований молочных желез у женщин после аугментационной маммопластики;
2. Для выбора оптимальной тактики лечения пациента, трепанобиопсия узловых образований молочных желез категории BI-RADS 4, 5, должна проводиться вне зависимости от наличия или отсутствия эндопротеза.

1654. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ИНВАЗИВНОГО ПОТЕНЦИАЛА И ЭКСПРЕССИИ ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ФАКТОРОВ КУЛЬТИВИРУЕМЫМИ КЛЕТКАМИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Данилова Анна Борисовна¹, Балдуева Ирина Александровна^{1,2}, Кузнецова Анастасия Игоревна¹, Авдонкина Наталья Александровна¹, Новик Алексей Викторович^{1,3}
¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³ ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: В процессе опухолевой прогрессии злокачественные клетки реализуют механизмы, обеспечивающие их подвижность, инвазивные и метастатические свойства, возможность ингибировать активность клеток иммунной системы. Метастазирование – это основной процесс, в результате которого происходит диссеминация опухоли, приводящая к гибели пациентов. Меланома кожи (МК) характеризуется большим метастатическим потенциалом, что определяет сложное течение заболевания и высокую летальность. Понимание последовательности событий, обеспечивающих инвазивность малигнизированных меланцитов, имеет важное прогностическое значение. Изучение клеточных и молекулярных основ метастатического процесса закладывает основу для дальнейшего прогресса в лечении этой категории онкологических больных.

Цель: Провести сравнительный анализ инвазивного потенциала культивируемых клеток МК и экспрессии ими факторов, ассоциированных с иммуносупрессией и метастазированием в экспериментальных моделях *in vitro*.

Материалы и методы: Были использованы клеточные линии МК, полученные из операционного материала 19 больных, получавших лечение в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России. Для изучения миграции и инвазии клетки высаживали в инсерты с диаметром пор 8 мкм с/ без матригеля (BD Bioscience, США) по технологии, предложенной Moutasim K.A. и соавт., 2011. Инвазивный потенциал определяли соотношением количества инвазивных клеток к количеству мигрировавших клеток, выраженному в процентах. В супернатантах клеточных культур МК с помощью мультиплексного анализа определяли количественное содержание НВ-EGF, IGFBP-1, PLGF, PECAM-1, Follistatin, MICA, TGFβ1, IL-10 на приборе BioPlex (Bio-Rad, США). Методом проточной цитофлуориметрии на приборе FACS Canto II (BD, США) определяли поверхностные молекулы CD304 (Neuropilin-1), CCR4, CCR10 и CD309 (VEGFR-2).

Результаты: Клеточные линии МК, полученные от разных больных, демонстрировали различный инвазивный потенциал (min 3,6% - max 86,2%). Обнаружили наличие прямой корреляции высокой силы между величиной инвазивного потенциала и экспрессией CD304 ($r=0,88$, $p=0,0001$), CCR4 ($r=0,74$, $p=0,023$), PLGF ($r=0,79$, $p=0,006$), TGFβ1 ($r=0,79$, $p=0,001$); умеренной силы для CCR10 ($r=0,61$, $p=0,025$), НВ-EGF ($r=0,67$, $p=0,015$), Follistatin ($r=0,59$, $p=0,024$), CD309 ($r=0,68$, $p=0,03$), MICA ($r=0,49$, $p=0,043$), IL-10 ($r=0,58$, $p=0,036$).

Выводы: Инвазивный потенциал клеток МК ассоциирован с экспрессией изучаемого спектра факторов, обеспечивающих их подвижность, а также воздействующих на другие клеточные компоненты микроокружения опухоли, в том числе клетки иммунной системы. Биологически «агрессивный» фенотип клеток МК связан с продукцией Neuropilin-1, CCR4, TGFβ1, PLGF, которые возможно рассматривать как новые мишени для терапевтических технологий, имеющих целью воздействовать на метастатическую болезнь.

1655. ПРЕДИКТИВНОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ ОПУХОЛЕАССОЦИИРОВАННЫХ АНТИГЕНОВ И ИММУНОСУПРЕССИВНЫХ ФАКТОРОВ КЛЕТКАМИ СОЛИДНЫХ ОПУХОЛЕЙ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ВАКЦИНОТЕРАПИИ

Данилова Анна Борисовна¹, Балдуева Ирина Александровна^{1,2}, Новик Алексей Викторович^{1,3}, Нежаева Татьяна Леонидовна¹, Кузнецова Анастасия Игоревна¹, Пипиа Нино Петровна¹, Емельянова Наталья Викторовна¹, Галиуллина Ольга Александровна¹
¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
² ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³ ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Баланс между иммуногенностью и иммуносупрессией является ключевым фактором в создании аутологических противоопухолевых вакцин. Способность клеток опухолей к реализации разнообразных молекулярных механизмов, ингибирующих или модифицирующих противоопухолевый иммунный ответ, может влиять на эффективность иммунотерапии.

Цель: Изучить динамику экспрессии дифференцировочных и раково-тестискулярных антигенов (РТА) и продукцию иммуносупрессивных факторов (ИФ) клетками солидных опухолей, выделенных от разных больных, в процессе их культивирования для возможности прогнозирования результатов противоопухолевой вакцинации.

Материалы и методы: Для анализа были использованы образцы культур

клеток меланомы кожи (МК) - 109, рака почки (РП) - 25, рака молочной железы (РМЖ) - 12, сарком мягких тканей (СМТ) - 21, полученных из операционного материала больных, находившихся на лечении в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова в 2001-2016 г.г. Экспрессию дифференцировочных антигенов оценивали иммуноцитохимически и РТА (MAGE, BAGE, GAGE, NY-ESO-1) методом проточной цитометрии. Продукцию ИФ (MICA, TGFβ1, IL-10) определяли в ИФА. На приборе BioPlex (BioRad, США) измеряли количественное содержание IL-6, 8, VEGF, FST, FGF, HGF, SCF. Определяли специфический иммунный ответ в ELISpot-тесте (IFN-γ).

Результаты: В процессе длительного пассирования наблюдали потерю дифференцировочных антигенов: на 1-5 пассажах 76,1% культур МК экспрессировали melanA, 60,5% - tyros, 68,4% - MITF, 80% - CD146, 77,7% - S100, 65,7% - gp100; после 40 пассажа: 27,02% - melanA, 15,38% - tyros, 73,6% - MITF, 66,6% - CD146, 33,3% - S100, 27,08% - gp100. Интенсивность экспрессии РТА носила волнообразный характер и была более выражена на поздних пассажах (70-100): в культурах МК обнаружили в 85,71% случаев антигены семейства MAGE, 78,57% - BAGE, 100% - GAGE, 100% - NY-ESO-1. Для 20-30 пассажа СМТ наблюдали в 66,6% случаев MAGE, 80% - BAGE, 100% - GAGE, 100% - NY-ESO-1. При длительном культивировании большинство опухолевых клеточных культур приобрело способность увеличивать продукцию MICA, TGF β1, IL-6, VEGF, FGF, HGF, но не IL-8, IL-10, SCF. Культуры МК характеризовались высокой продукцией FGF (153,31±25,15 пг/мл), SCF (1557,15±354,70 пг/мл); СМТ - FST (19,68±2,34 нг/мл), HGF (2633,07±134,05 пг/мл); РМЖ - VEGF (6183,33±554,95 пг/мл). В процессе вакцинотерапии больных МК наблюдали корреляцию между ответом на лечение, присутствием ОАА и продукцией ИФ, а также продукцией IFN-γ опухоль-специфическими Т-лимфоцитами ($r=0,593$; $p=0,005$). Дискриминантный анализ продукции ИФ опухолевыми клетками пациентов, получавших клеточную противоопухолевую вакцинотерапию, позволил правильно предсказать результат лечения в 84,6% ($p=0,031$).

Выводы: Значительное присутствие РТА на клетках изучаемых опухолей позволяет их использовать для приготовления аутологических противоопухолевых вакцин. В разработке новых иммунотерапевтических подходов необходимо расширять комплекс прогностических критериев для более полного прогнозирования течения болезни и эффекта лечения.

1657. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АППАРАТНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА «ПАСПОРТ КОЖИ» В СКРИНИНГЕ И РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ ПИГМЕНТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Маторин Олег Владимирович, Поляков Андрей Павлович, Ратушный Михаил Владимирович, Филонин Михаил Михайлович, Ребрикова Ирина Валерьевна, Радехина О.И., Кудрин Константин Геннадьевич, Зенкина Евгения Викторовна
 МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИПЦ» МЗ РФ, Москва, Россия

Цель и задачи: По данным ВОЗ около половины случаев меланомы развивается на фоне предшествующих меланокитарных или диспластических невусов, при этом относительный риск возникновения меланомы имеет прямую связь с их количеством. В связи с этим выявление и последующее динамическое наблюдение пациентов с множественными диспластическими невусами приобретает важное значение и определяет актуальность ранней диагностики потенциально опасных меланокитарных новообразований кожи.

Материалы и методы: В МНИОИ им П.А.Герцена разработана программа скрининга пигментных новообразований кожи. Обследование включает регистрацию цифровых изображений визуально доступной поверхности кожи. В результате обследования пациент получает протокол, содержащий карту расположения опасных пигментных новообразований кожи и их клинические параметры. Наиболее значимые из выявленных при картировании образований, подвергаются - дерматоскопии, что дополняет клиническую картину и увеличивает эффективность диагностики. Окончательным этапом диагностики является тотальное удаление невуса с достаточным захватом здоровых тканей и выполнение планового гистологического исследования.

Результаты: За период с 2004 по 2016 год в клинике обследовались 609 больных с множественными пигментными новообразованиями кожи, из них динамически наблюдаются в течении длительного времени 96 с кратностью обследования – 2 раза в год. При этом у всей группы больных выявлено 2320 пигментных новообразований. Подверглись эксцизионной биопсии – 110. Морфологически подтвержден диагноз меланокитарная дисплазия – в 99 (90%) случаев. Злокачественная меланома кожи обнаружена в 4 (4,1%) наблюдениях, по поводу чего пациентам проведено хирургическое лечение. Таким образом из приведенных данных прослеживается объективная диагностическая ценность программы, при выявлении диспластических невусов и профилактики меланомы.

Выводы: Использование аппаратно-диагностического комплекса «Паспорт кожи» для диагностики опухолей кожи при проведении скрининга и ранней диагностики предопухолевой и опухолевой патологии кожи является перспективным. Метод имеет достаточно высокую специфичность и является эффективным способом профилактики и лечения меланокитарных новообразований кожи.

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СТОРОЖЕВЫХ ЛИМФОУЗЛОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Зенкина Евгения Викторовна, Поляков Андрей Павлович, Леонтьев Алексей Викторович, Лазутина Татьяна, Ратушный Михаил Владимирович, Маторин Олег Владимирович, Филюшин Михаил Михайлович, Ребрикова Ирина Валерьевна, Куценко Иван Иванович, Никифорович Пётр Алексеевич, Сугаипов Адам Лёмаевич, Мордовский Александр Валентинович
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена - филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация

Актуальность: Биопсия «сторожевых» лимфатических узлов при меланоме кожи является стандартной диагностической процедурой. Наличие или отсутствие метастазов в «сторожевых» лимфатических узлах является достоверным прогностическим фактором для больных с первичной меланомой кожи. Однако вопрос о необходимости выполнения регионарной лимфодиссекции при наличии микрометастазов в «сторожевых» лимфатических узлах пока остается открытым и требует дальнейшего исследования.

Цель: Определение тактики лечения, оценка показателей безрецидивного периода и прогноза выживаемости больных меланомой кожи головы и шеи, путём оптимизации подходов к диагностике путей лимфооттока с использованием отечественного радиофармпрепарата для определения сторожевых лимфоузлов.

Материалы и методы: В исследование включены больные меланомой кожи головы и шеи различной толщины опухоли по Breslow, наличием или отсутствием изъязвления в возрасте от 18 лет и старше. Для визуализации лимфатических узлов используют ОФЭКТ, ОФЭКТ-КТ с параллельным коллиматором для низких энергий. В Российской Федерации в настоящее время для клинического применения разрешен только один радиоколлайд и более. В предлагаемом способе используется отечественный коллоидный препарат с ориентировочным диаметром коллоидных частиц 200-1000 нм. Радиоактивный коллоид вводится в несколько точек по периметру опухоли: при меланоме кожи — внутрикожно и подкожно, отступая от видимой границы опухоли на 5-10 мм. Через 30 минут после введения радиофармпрепарата выполняется сцинтиграфия в режиме «все тело» (Whole Body), при необходимости ОФЭКТ и/или ОФЭКТ-КТ одной анатомической области. Проекция выявленного во время ОФЭКТ-КТ сторожевого узла на коже маркируется, после чего он пунктируется под контролем УЗИ для срочного цитологического исследования.

Результаты: Основным видом анализа получаемой информации — визуальная оценка сцинтиграмм. При анализе сцинтиграфических изображений определяется зона интенсивного накопления радиофармпрепарата в проекции места инъекции, а также очаги накопления препарата, соответствующие регионарному лимфатическому коллектору. Оценивается количество и локализация лимфатических узлов, накапливающих радиоколлаиды. Интраоперационный поиск «сторожевых» лимфатических узлов при помощи портативного гамма-детектора. Определяются сторожевые лимфатические узлы, которые должны соответствовать хотя бы одному из следующих критериев: единственный лимфатический узел, накапливающий радиоколлаиды; первый визуализированный лимфатический узел; лимфатический узел, связанный с опухолью «дорожкой» лимфатических сосудов. Согласно всем онкологическим принципам по принятым в клинике методикам производится удаление опухоли кожи и сторожевого лимфатического узла. В зависимости от рандомизированной группы (наличие или отсутствие микрометастазов в «сторожевом» лимфоузле), пациенту отсрочено выполняется (или не выполняется) регионарная лимфодиссекция, а также, плоскостная резекция околоушной слюнной железы.

Выводы: Внедрение в практику портативного гамма-детектора для интраоперационного выявления «сторожевых» лимфатических узлов явилось важным шагом для оценки возможности клинического применения данного метода. Важным преимуществом метода явилась возможность определять локализацию «сторожевых» лимфатических узлов непосредственно через кожу. Кроме того, стало возможным контролировать локализацию узла при разрезе тканей, а также удостовериться, что удален действительно «сторожевой» лимфатический узел по степени накопления в нем радиофармпрепарата, определяемого гамма-детектором.

НОВАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ДЕФЕКТОВ ЛИЦЕВОГО СКЕЛЕТА, СФОРМИРОВАННЫХ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Поляков Андрей Павлович
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Введение: основная классификация Д. Брауна 2010 и 2016 гг позволяет выбрать вариант костной реконструкции при изолированных дефект ах верхней и нижней челюсти.

Цель: создание классификации дефектов лицевого скелета, образующихся после радикального удаление опухолей челюстно-лицевой локализации с выработкой алгоритма их устранения.

Материалы и методы: разработаны критерии категорий сложности дефекта, определяющих тактику реконструкции и выбора пластического материала. Выделены анатомо-функциональные зоны лицевого скелета и органов головы и шеи. Первая зона нижней области лица включает в себя кожу, подкожно-жировую клетчатку, мышечный слой. Вторая - нижнюю челюсть, ткани дна полости рта, язык. Ее задняя граница проходит на уровне передних небных дужек. Третья – включает ротоглотку, передняя граница ее – передние небные дужки. В зависимости от количества анатомо-функциональных зон составляющих дефект мы выделили три категории сложности дефектов лицевого скелета.

Дефект нижней челюсти 2-й или 3-й анатомо-функциональной зоны относится к I-й категории сложности. (изолированный дефект нижней челюсти и слизистой оболочки альвеолярного отростка, либо включающий в себя дно полости рта и язык, либо ротоглотку). Дефект 2х анатомо-функциональных зон отнесен к 2-й категории сложности, может включать в себя как I-ю и II-ю зоны, так и II-ю и III-ю, так и I и III. Категория 3-й сложности - дефект нижней челюсти всех трех анатомо-функциональных зон. Это наиболее сложная категория дефектов, всегда требующая комплексной реконструкции с использованием нескольких аутотрансплантатов. К дефектам верхней челюсти отнесено 3 анатомо-функциональные зоны I – кожа, подкожно-жировая клетчатка и мышечный слой средней зоны лица II – собственно костные структуры верхней челюсти. III – основание черепа, твердая мозговая оболочка.

В определении категорий сложности дефектов верхней челюсти рассматривается сочетание всех трех зон. Изолированный дефект II-й зоны относится к I-категории сложности и к нему применяется классификация Brown 2010г. без дополнений.

Состоящий из I-й и II-й или II-й и III-й зон дефект верхней челюсти относится к 2-й категории сложности. Для устранения требуются сложностные аутотрансплантаты / использование двух лоскутов. 3-я категория сложности: дефекты верхней челюсти включающие все три анатомо-функциональные зоны. Сложность обусловлена наличием дефекта основания черепа, с использованием второго лоскута для изоляции полости мозгового черепа.

Результаты: представленная классификация позволяет, распределить дефекты после удаления опухолей челюстно-лицевой зоны по локализациям и категориям сложности в зависимости от резецированных структур и функциональных нарушений. Использование классификации, позволяет выбрать необходимый костный аутотрансплантат, определить необходимость однолоскутной или комплексной реконструкции и ее этапность.

ОПЫТ СОПРОВОДИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА ПРИ РАКЕ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Поляков Андрей Павлович, Корниецкая Анна Леонидовна, Никифорович Петр Алексеевич
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, Москва, Россия

Введение: в 2006 году отечественными фармацевтами разработан препарат Резорба (золедроновая кислота), избирательно действующий на костную ткань. Этот лекарственный агент подавляет активность остеокластов, не оказывает нежелательного воздействия на формирование, минерализацию и механические свойства костной ткани.

Цель исследования: снижение интенсивности болевого синдрома с помощью оптимизации сопроводительной терапии при комплексной и комбинированной терапии у пациентов с костными метастазами рака щитовидной железы.

Материалы и методы: в отделении микрохирургии МНИОИ имени П.А. Герцена был накоплен первый опыт сопроводительного лечения с использованием препарата Резорба с 2016 по 2017 год, включающий в себя 11 пациентов с костными метастазами рака щитовидной железы (различной локализации). Средний возраст пациентов составил 57 лет. 7 пациентов с T3N1bM1, 3 пациента с T3N1aM1, 1 пациент с T2N1bM. Интенсивность болевого синдрома оценивалась по 5 бальной вербальной шкале оценки боли (Frank A. J. M., Moll J. M. H., Hort J. F., 1982). Качество жизни оценивалось по системе ECOQ. Всем пациентам проводился единый алгоритм лечения: 1) введение золедроновой кислоты в предоперационном периоде 2) хирургическое лечение, включающие в себя удаление щитовидной железы, регионарных метастазов и костных метастазов, которые возможно удалить, с повторным введением каждые 4 недели. 3) Последующее введение золедроновой кислоты каждые 4 неделе до проведения терапии радиоактивным йодом I31 и после нее. В среднем было проведено 5 сеансов.

1 сеанс введения золедроновой кислоты включал в себя в/в инфузию 4 мг золедроновой кислоты с предварительным контролем уровня креатинина и кальция с последующим контролем данных параметров перед каждым последующим курсом. Дополнительно назначался внутрь кальций в дозе 500 мг в сутки и витамин D в дозе 400 МЕ в сутки.

Результаты: у 10 пациентов отмечали уровень болевого синдрома равный

3, 1 пациент - 4, 9 пациентов отметили снижение интенсивности болевого синдрома с 3 до 1,5 баллов уже после 3 сеансов (до начала проведения радионуклеидной терапии и применения НПВС и других обезболивающих препаратов). У 1 пациента болевой синдром оставался на прежнем уровне. У 1 пациента отмечалась отрицательная динамика в виде нарастания болей в костях. Также при оценке качества жизни больных была отмечена положительная динамика на фоне лечения в среднем по ESOQ с 1,4 до 1 балла.

Заключение: Включение золедроновой кислоты в комплексное лечение пациентов с костными метастазами рака щитовидной железы на предоперационном этапе и до начала проведения терапии радиоактивным йодом I 131 способствует снижению интенсивности болевого синдрома и репарации костной ткани. Является компонентом комплексного подхода при лечении костных метастазов рака щитовидной железы.

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ЗОНЫ

Поляков Андрей Павлович¹, Ратушный Михаил Владимирович¹, Решетов Игорь Владимирович², Ребрикова Ирина Валерьевна¹, Епифанов Сергей Александрович³, Маторин Олег Владимирович⁴, Филюшин Михаил Михайлович⁴, Куценко Иван Иванович, ¹ Никифорович Петр Александрович, ¹ Сугаипов Адам Лемаевич ¹ МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» МЗ РФ, Москва, Россия
²Научно-клинический и образовательный центр пластической хирургии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия
³ФГБУ «НМХЦ им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: при реабилитации пациентов после хирургического лечения местно-распространенных опухолей челюстно-лицевой зоны требуется восстановить все составляющие структуры сквозного дефекта, контрфорсы лицевого скелета, замкнутость полости рта, носа, изолировать жизненно важных анатомические структуры, выполнить реконструкцию трехмерного лицевого контура, эстетическую реабилитацию внешнего вида пациента.

Цель: улучшение функциональной и социальной реабилитации онкологических пациентов со сквозными дефектами челюстно-лицевой зоны после радикального удаления опухолей с применением современных технологий.

Материалы и методы: в МНИОИ им.П.А. Герцена разработана классификация, позволяющая распределить дефекты после удаления опухолей челюстно-лицевой зоны по локализациям и категориям сложности в зависимости от резецированных структур и функциональных нарушений. Использование классификации позволяет выбрать необходимый костный аутоотрансплантат, определить необходимость одноэтапной или комплексной реконструкции и ее этапность.

С 1992 по 2016г. выполнена реконструкция челюстно-лицевой зоны 180 пациентам. Первичные опухоли были у 37,8 % пациентов. III стадия опухолевого процесса была у 35,0% пациентов, IV – у 60,0%. 77,2% пациентов имели эпителиальные опухоли, из них с символом Т3 - 39% и Т4 - 58,3%. Резекция основания черепа произведена в 14% наблюдений. Реконструкции выполнялись одномоментно в 62%, в отсроченном порядке в 38% случаев. Для устранения дефектов использовано 222 аутоотрансплантата, из них костных – 192.

В реабилитации пациентов со сквозными дефектами челюстно-лицевой зоны применялся индивидуальный подход. Аутоотрансплантация позволяла восстановить утраченные ткани, однако для полноценной реабилитации 43 пациентам применялась ортопедическая реабилитация с изготовлением obturаторов верхней челюсти, косметическая реабилитация с восстановлением внешнего вида за счет экзопротезов. Имплантация и зубное протезирование выполнено 29 пациентам. С целью ликвидации тризма выполнялось отсроченное эндопротезирование ВНЧС 9 пациентов.

Результаты: послеоперационные осложнения возникли у 25% больных. Летальность - 2,8%. Тотальный некроз трансплантата был у 7,6% пациентов в общей группе пациентов и у 6,8% пациентов с костными трансплантатами. Функционально реабилитированы 83% пациентов в общей группе больных, 69% пациентов - в группе больных с комбинированными дефектами нижней челюсти, полости рта, ротоглотки и мягких тканей.

Выводы: комбинация метода микрохирургической аутоотрансплантации тканей с инновационными технологиями челюстно-лицевой ортопедической реабилитации позволяет наиболее полноценно реализовывать задачи комплексной функциональной и социальной реабилитации пациентов с местно-распространенными опухолями челюстно-лицевой зоны.

1660. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО СТЕНТИРОВАНИЯ ПИЩЕВОДА

Черникова Екатерина Николаевна, Курушкина Наталья Андреевна, Павлов Иван Александрович, Недолужко Иван Юрьевич, Шишин Кирилл Вячеславович
ГБУЗ Московский клинический научный центр ДЗМ, г. Москва, Россия

Актуальность: На современном этапе эндоскопическое стентирование является паллиативным методом лечения, направленным на улучшение качества жизни за счет регресса степени дисфагии у неоперабельных пациентов с распространенными формами рака пищевода.

Цель: Оценить качество жизни пациентов после эндоскопического стентирования пищевода.

Материалы и методы: В исследование включено 20 пациентов, которым с июля 2016 года по апрель 2017 года выполнено стентирование пищевода. Показаниями для эндоскопического стентирования были нерезектабельность первичной опухоли и тяжелый соматический статус больного. Средний возраст пациентов 68 лет (от 39 лет до 91 года). Все пациенты предъявляли жалобы на дисфагию 3 и 4 степени. Из 20 пациентов у 4 (20%) была критическая дисфагия. Жалобы на загрудинные боли, регургитацию, изжогу, гиперсаливацию были у 11 (55%) пациентов. Опухоли пищевода с распространением на кардиальный отдел желудка были у 18 (90%) пациентов. Непроходимость пищевода, обусловленная сдавлением извне новообразованием легкого и средостения было у 2 (10%) пациентов представленной группы. Протяженность опухоли пищевода варьировала от 2 до 12 см. Всем пациентам исследуемой группы установлены частично покрытые нитиноловые самораскрывающиеся стенты Ultraflex компании «Boston Scientific» с проксимальным и дистальным типом раскрытия.

Результаты: Интраоперационных осложнений не было. В день операции всем пациентам разрешали прием прозрачных жидкостей, в дальнейшем прием полутвердой пищи. Средний койко-день составил 4. У одного пациента с новообразованием кардиоэзофагеального перехода в первые сутки после установки стента появились жалобы на рвоту кофейной гущей. При контрольной ЭГДС выявлен надрыв интрамуральной части опухоли кардиального отдела желудка с признаками продолжающегося кровотечения, остановлено с помощью гемостатического порошка Endoclot. Рецидива кровотечения не было. У 2 пациентов через 1 и 3 месяца после установки стентов появились жалобы на дисфагию 3 степени, при эндоскопическом исследовании было выявлено разрастание грануляционной ткани по проксимальному краю стента, в обоих наблюдениях выполнена аргоноплазменная коагуляция грануляций с положительным эффектом в виде разрешения явлений дисфагии. Двум пациентам потребовалось рестентирование по типу «стент-в стент», в связи с дистальной миграцией стента и прорастания стента опухолью. Общее число осложнений, потребовавших эндоскопической реинтервенции составило 20%. Протокол послеоперационного ведения и наблюдения пациентов включал назначение пожизненной антисекреторной терапии, мониторинг качества жизни пациентов по телефону через 14 дней, 1, 3 и 6 месяцев (степень дисфагии, оценка боли за грудиной, регургитация, изжога). В случае предъявления жалоб, пациентам выполнялись контрольные эндоскопические и рентгенологические исследования. За период наблюдения умерло 12 пациентов (60%) в связи с прогрессированием основного заболевания.

Выводы: Эндоскопическое стентирование пищевода является минимально инвазивной процедурой, улучшающей качество жизни инкурабельных пациентов и сопровождающейся небольшим числом осложнений.

1661. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТРЕПАН-БИОПСИИ ОПУХОЛЕЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПОД КОНТРАСТ-УСИЛЕННОЙ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ НАВИГАЦИЕЙ

Зиновьев Григорий Владимирович, Бусько Екатерина Александровна, Гафтон Георгий Иванович, Мищенко Андрей Владимирович, Гриненко Ирина Викторовна, Гафтон Иван Георгиевич, Синячкин Михаил Сергеевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Введение: Опухоли опорно-двигательного аппарата часто встречаются в повседневной практике. Главной задачей клинициста является дифференциальная диагностика доброкачественных и псевдоопухолевых заболеваний, как правило, не требующих агрессивной лечебной тактики, в отличие от сарком мягких тканей (СМТ), определяющих показания к скорейшей верификации диагноза и началу терапии.

Цель: Целью исследования стало определить диагностическую ценность предложенного метода трепан-биопсии под контраст-усиленной ультразвуковой навигацией.

Материалы и методы: С марта 2015 г. по апрель 2017 г. 54 больным с опухолями и опухолеподобными заболеваниями мягких тканей конечностей проведено мультипараметрическое ультразвуковое исследование, а затем трепан-биопсия под контраст-усиленным ультразвуковым наведением. Из них 39 больных страдали от сарком мягких тканей, у 11 подтверждены доброкачественные опухоли, у 4 - агрессивные или злокачественные опухоли не саркомной природы. 12 пациентов данной группы изначально подверглись неинформативной биопсии в различных учреждениях города (3 – тонкоигольной аспирационной биопсии, 7 – трепан-биопсии, 2 – инцизионной биопсии). В ретроспективную контрольную группу было так же отобрано 54 пациента с первичными и рецидивными СМТ и доброкачественными опухолями мягких тканей, которым была выполнена биопсия под УЗ-навигацией в серошкальном режиме. Анализ данных биопсии в обеих группах производился по нескольким параметрам: ценность полученного материала в проведении патоморфологического исследования, затем корректность определения злокачественности процесса и подгрупповой принадлежности.

Результаты: В исследовании предложенного метода показана высокая информативность биопсийного материала (100% против 90,7% в контрольной группе), специфичность (100%, как в контрольной группе) и чувствительность (100% против 94,7%) при определении характера заболевания, а также точность в постановке диагноза подгрупповой принадлежности (89% против 71,4%). Так, на каждом этапе оценки биопсийного материала при СМТ происходила потеря информации, и в итоге корректная постановка диагноза на дооперационном этапе была осуществлена в исследуемой группе в 88,8% случаев против 64,8% в контрольной группе.

Заключение: Данное исследование подтверждает потенциальную диагностическую ценность предложенной методики в выявлении первичных и рецидивных опухолей мягких тканей, вошедшей в арсенал уточняющих средств в случаях предшествовавших неинформативных биопсий как пункционного, так и инцизионного характера.

1663. ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ

Мурашко Роман Алексеевич, Тесленко Лада Геннадиевна, Степанова Лариса Леонидовна
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения министерства здравоохранения Краснодарского края «Клинический онкологический диспансер №1», г.Краснодар, Россия

Актуальность: Рак прямой кишки (РПК) является одной из ведущих локализаций злокачественных новообразований как в мире в целом, так и в Российской Федерации. При проведении радикального лечения при РПК особенно актуальны вопросы сохранения качества жизни пациентов и социальной адаптации. Применение комплексного и комбинированного лечения способствует снижению показателя смертности от РПК.

Цель работы: изучить статистические показатели распространенности и организации онкологической помощи пациентам с РПК в Краснодарском крае за период 2006-2015 гг.

Материалы и методы: С использованием автоматизированной информационно-аналитической системы Популяционного ракового регистра (на основе пакета программ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, г.Санкт-Петербург), проведен анализ 10625 случаев ЗНО прямой кишки, ректосигмоидного соединения и ануса, впервые выявленных в Краснодарском крае с 2006 по 2015 гг.

Результаты: В Краснодарском крае в структуре всех ЗНО РПК составил 5,0%. Максимальные значения заболеваемости у мужчин приходятся на возраст 60-64 года, у женщин – 75-79 лет. У мужчин показатели заболеваемости несколько выше, и случаи регистрируются с 25-летнего возраста, а у женщин - на 5 лет позже, после 80 лет заболеваемость снижается у обоих полов. За 10 лет заболеваемость РПК увеличилась на 18,3%. Прирост показателя среди женщин более выражен - на 22,4% (с 16,9 до 20,7 на 100 тыс.), чем среди мужчин - на 12,6% (с 20,7 до 23,3). За этот период произошел прирост и «стандартизованного» показателя заболеваемости – на 9,2% (с 10,9 до 11,9), среди женщин показатель увеличился на 17,4% (с 8,6 до 10,1), у мужчин он практически не изменился (2006 г. - 14,6, 2015 г. - 15,0). «Грубый» и «стандартизованный» показатели смертности среди всего населения за 10 лет практически не изменились. Среди мужчин показатель с учетом мирового стандарта снизился на 15,5% (с 8,4 до 7,1), а среди женщин отмечается прирост смертности на 16,7% (с 4,2 до 4,9). При РПК показатель запущенности (III-IV стадии) равен 39,9%, за 10 лет он практически не изменился (в 2006 г. – 39%). Однако, по сравнению с 2006 г. отмечается снижение доли пациентов с IV стадией с 25,5% до 23,3%. Одногодичная летальность уменьшилась с 24,4% в 2006 г. до 20,8% в 2015 г. Морфологическая верификация выполнена в 96,2% случаев в 2015 г., что выше уровня 2006 г. (87,3%). Пятилетняя выживаемость в 2015 г. составила 50,4%. За 10 лет численность контингентов больных РПК выросла на 2137 человека или почти в 1,5 раза.

Выводы: Большой прирост «грубых» показателей заболеваемости по РПК по сравнению с динамикой стандартизованных связан с «постарением» населения. С учетом ежегодного увеличения доли населения старших возрастных групп, прирост заболеваемости будет сохраняться. За 10 лет по большинству «классических» статистических показателей в крае отмечается положительная динамика, что свидетельствует о повышении качества оказания онкологической помощи в регионе. Рост числа впервые выявленных пациентов и накопление контингентов по данной патологии определяют онкопроктологию как приоритетное направление специализированной помощи на краткосрочную перспективу развития онкологии.

ВЫЖИВАЕМОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ ПО ДАННЫМ ПОПУЛЯЦИОННОГО РАКОВОГО РЕГИСТРА В КРАСНОДАРСКОМ КРАЕ

Шаров Сергей Викторович, Тесленко Лада Геннадиевна, Степанова Лариса Леонидовна
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения министерства здравоохранения Краснодарского края «Клинический онкологический диспансер №1», г.Краснодар, Россия,

Актуальность: общепризнанным достоверным критерием, позволяющим объективно оценить организацию медицинской помощи при

злокачественных новообразованиях, в том числе меланоме кожи, является показатель выживаемости. Наблюдаемая выживаемость (НВ) показывает долю пациентов из числа впервые выявленных за определенный временной интервал (обычно календарный год), переживших контрольный срок (1 год после постановки диагноза, 3 года и т.д.). Наиболее информативным является скорректированная выживаемость (СВ), которая учитывает больных, умерших только от изучаемого онкологического заболевания.

Цель работы: проанализировать показатели заболеваемости и выживаемости пациентов с меланомой кожи в Краснодарском крае (КК) за период 2006-2015 гг.

Материалы и методы: С использованием автоматизированной информационно-аналитической системы Популяционного ракового регистра (на основе пакета программ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, г.Санкт-Петербург), проведен анализ 4216 случаев меланомы кожи, впервые выявленных в Краснодарском крае с 2006 по 2015 гг.

Результаты: В Краснодарском крае в 2006-2015 гг. отмечается рост показателей заболеваемости населения меланомой кожи: грубого показателя на 70%, стандартизованного («мировой стандарт») – на 57,5%. Среди мужчин грубый показатель вырос на 66,7%, стандартизованный – на 41,9%, среди женщин – на 75% и 65% соответственно. За десятилетний период отмечается достоверное ($p < 0,05$) увеличение среднего возраста заболевших мужчин (с 53,2±0,7 до 59,5±0,7 лет) и женщин (с 56,5±0,5 до 60,5±0,6 лет). НВ больных с меланомой кожи в период с 2006 по 2015 гг. составила 53,4±2,8%, при I стадии заболевания – 76,3±4,2%, при II – 56,1±4,2%, при III – 28,6±7,0%, а при IV стадии – 15,0±7,0%. Показатель СВ за этот же период – 58,3±3,1%, при I стадии – 79,1±4,4%, при II – 63,8±4,9%, при III – 34,3±8,5%, при IV стадии СВ равен НВ. Данная закономерность отмечается также у больных меланомой в период 2009-2015 гг.: НВ – 57,0±2,8%, СВ – 61,4±3,0. За этот же период при I стадии заболевания – НВ 76,3±4,8%, СВ 79,1±5%, при II – НВ 62,6±3,7%, СВ 68,8±4,1%, при III – НВ равна СВ и составляет 32,8±10,4%, а при IV стадии – НВ 13,0±5,4%, СВ – 16,3±7,0%. Для больных меланомой кожи за период 2012-2015 гг. НВ составила – 62,2±2,5%, СВ – 68,0±2,8%. За этот же период при I стадии заболевания – НВ 84,1±3,7%, СВ 85,6±3,8%, при II – НВ 64,0±3,7%, СВ 71,7±4,2%, при III – НВ равна 45,0±9,3%, СВ 58,0±12,5%, а при IV стадии – НВ 21,3±6,0%, СВ 24,3±7,0%. Для пациентов с впервые установленным диагнозом меланомы кожи в 2015 г. однолетняя НВ составила 81,3±2,0%, СВ – 85,2±2,1%. При I стадии заболевания – НВ 96,8±1,8%, СВ 97,9±1,8%, при II – НВ 90,6±2,1%, СВ 92,1±2,2%, при III – НВ равна 68,8±6,3%, СВ 78,6±7,7%, а при IV стадии – НВ 17,8±6,3%, СВ 28,4±14,3%.

Выводы: Увеличение заболеваемости меланомой кожи в КК отражает общемировую тенденцию к увеличению числа пациентов с этой патологией. Прирост показателя связывают с увеличением на фоне изменения климата дозы суммарного воздействия ультрафиолетового спектра солнечного света на кожу, а также с увеличением доли лиц пожилого и старческого возраста. Роль «постарения» населения в росте заболеваемости подтверждается повышением среднего возраста заболевших. **Показатель выживаемости при меланоме кожи достоверно зависит от стадии заболевания: чем выше стадия, тем показатель выживаемости ниже. Отмечается обратная зависимость выживаемости от времени наблюдения с момента установления диагноза: чем дольше период наблюдения, тем выживаемость ниже.** Чем выше стадия заболевания, тем меньше разница между НВ и СВ за одинаковый анализируемый временной интервал, так как меланома кожи является основной причиной смерти у пациентов с метастазами.

1664. РАЗЛИЧИЯ КАРИОТИПОВ ОПУХОЛЕЙ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ИНВАЗИВНОМ И НЕИНВАЗИВНОМ ХАРАКТЕРЕ РОСТА

Балдуева Ирина Александровна^{1,2}, Колюбаева Светлана Николаевна³, Авдонкина Наталья Александровна¹, Данилова Анна Борисовна¹, Нехаева Татьяна Леонидовна¹
¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
²ФГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: активно ведется поиск генетических особенностей опухолей различной природы, в том числе и опухолей мочевого пузыря, с целью возможности молекулярно-генетического анализа для лечения и прогнозирования течения заболевания.

Цель: Исследование кариотипов опухолей мочевого пузыря с инвазивным и неинвазивным характером роста.

Материалы и методы: В работе использовали клетки рака мочевого пузыря (РМП), выделенные из образцов операционного материала больных с мышечно-инвазивной (6) и неинвазивной формами (1), получавших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова. Препараты метафазных хромосом, приготовленные по общепринятому методу, предварительно обработанные трипсином, окрашивали по Гимза. Дифференциально-окрашенные хромосомы анализировали в соответствии с международной номенклатурой хромосом (ISCN, 2013).

Результаты: В работе исследовали кариотипы РМП с инвазивным и неинвазивным характером роста. В опухолях с неинвазивным ростом выявлен кариотип с небольшим количеством хромосомных поломок. Как правило, это делеция короткого плеча хромосомы 9 – del(9)(p21), которая является основным

повреждением в этой группе опухолей. В дополнительных клонах наблюдали моносомию по хромосомам 15, 16 и 17. Эти данные вполне согласуются с литературными. В противоположность достаточно простому карiotипу (46XY, del(9)(p21) неинвазивного роста, при инвазивном росте карiotип опухоли сложнее. Как правило, количество хромосом возрастает в культурах этих опухолей до 53-55. При этом часто отсутствуют половые хромосомы X или Y. Кроме того возникают поломки в хромосоме 10 в области q-плеча с вовлечением гена PTEN. Кроме того, во всех исследуемых вариантах инвазивных опухолей отсутствует хромосома 17, в р-плече которой расположен ген p53, утрата которого определяет плохой прогноз течения заболевания при любых типах опухолей. Так же имеют место множественные перестройки в хромосомах 1,3,7 и 15. Как правило, различных вариантов aberrаций в этих хромосомах можно насчитать не менее трех в каждой метафазной пластинке одного и того же пациента. Часть (это aberrации в хромосомах 3 и 7) соответствует поломкам в хромосомах описанным в литературе.

Выводы: Сложный карiotип в инвазивных опухолях может рассматриваться в качестве маркерного для опухолей с агрессивным ростом. Однако использовать эти данные в диагностике невозможно из-за трудоемкой методики анализа карiotипов в солидных новообразованиях. Тем не менее, учитывая наиболее часто встречающиеся aberrации, и зная расположение генов в хромосомах, можно использовать полученные данные для разработки молекулярно-генетических тестов быстрой диагностики опухолей с агрессивным течением.

1666. ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РАКОВОТЕСТИКУЛЯРНЫХ АНТИГЕНОВ КЛЕТЧНЫМИ КУЛЬТУРАМИ УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ В КОНТЕКСТЕ СОЗДАНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ВАКЦИН

Балдуева Ирина Александровна^{1,2}, Данилова Анна Борисовна¹, Носов Александр Константинович¹, Авдонкина Наталья Александровна¹, Галиуллина Ольга Александровна¹, Емельянова Наталья Викторовна¹, Нехаева Татьяна Леонидовна¹, Славянская Татьяна Александровна^{3,4}, Сальникова Светлана Валерьевна⁴, Джалилов Иман Бейрутovich⁴
¹ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
²ФГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
³Российский Университет Дружбы Народов, Москва, Россия
⁴Институт иммунофизиологии, Москва, Россия

Актуальность: Высокая иммуногенность и уникальный профиль экспрессии раковотестикулярных антигенов (РТА) делает их наиболее перспективной мишенью для создания противоопухолевых вакцин. Оценка экспрессии РТА клетками уротелиальной карциномы необходима для определения возможности применения вакцин на основе аутологичных РТА-активированных дендритных клеток при этом заболевании.

Цель: Идентификация и анализ экспрессии РТА на культивируемых клетках уротелиальной карциномы.

Материалы и методы: Из операционного материала 16-и больных, получавших лечение в ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России (12 образцов мышечно-инвазивного рака (75%) и 4 мышечно-неинвазивного (25%) были выделены и получены культуры опухолевых клеток уротелиальной карциномы. Фрагменты опухолевой ткани подвергали автоматической механической дезагрегации. Культивирование осуществляли стандартным методом по Freshney с небольшими собственными модификациями. Экспрессию РТА оценивали, начиная с 5-10 пассажа культивирования клеток, методом проточной цитофлуориметрии на аппарате FACS Canto II (BD, США).

Результаты: Для культур уротелиальной карциномы была характерна высокая гетерогенность экспрессии РТА, при этом обнаружили статистически значимые различия ($p < 0,05$) между клетками мышечно-инвазивного и неинвазивного рака. В культурах клеток опухолей мышечно-инвазивного типа наблюдали экспрессию NY-ESO-1 в 6 случаях (50%); антигенов семейства MAGE – 10 (83,3%); GAGE – 8 (66,7%); BAGE – 7 (58,3%). В двух образцах этой формы опухоли (16,7%) были представлены все изучаемые РТА. При мышечно-инвазивной уротелиальной карциноме среднее количество клеток, экспрессирующих РТА в каждом образце, было достоверно выше в сравнении с мышечно-неинвазивной.

Выводы: Высокий уровень экспрессии РТА клетками уротелиальной карциномы указывает на потенциальную возможность использования противоопухолевых вакцин на основе аутологичных РТА-активированных дендритных клеток для лечения этого типа опухоли.

1668. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ДЕЛЕЦИИ 14 ЭКЗОНА ГЕНА MET (METEX14DEL) В АДЕНОКАРЦИНОМАХ ЛЕГКОГО

В.И. Тюрин^{1,2}, Н.В. Митюшкина¹, М.М. Холматов^{1,2}, А.Г. Иевлева^{1,2}, Е.Н. Имянитов^{1,2}
1 - ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург; 2 - Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Актуальность: выбор ингибитора тирозинкиназ при таргетной терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) базируется на определении присутствия мутаций в онкогене EGFR (ex19del, L858R) и перестроек с участием

генов ALK, ROS1, RET [Kohno T. et al., 2015]. По всей видимости, в данный ряд можно добавить и мутацию MET ex14del. Опухоли легкого, содержащие данную мутацию, демонстрируют ответ при терапии с-MET-ингибитором – кризотинибом. Согласно данным зарубежных исследований, делеция 14-го экзона гена MET встречается в 1-3% НМРЛ, что ставит её на четвертое место по частоте после изменений, затрагивающих гены EGFR, KRAS и ALK. [Park S. et al., 2016; Zheng D. et al., 2015]. Опухоли, содержащие MET ex14del, представляют собой новый молекулярный класс НМРЛ, который может иметь особые клинико-морфологические характеристики. Мутации MET ex14del, по-видимому, наиболее часто встречаются в аденокарциномах лёгкого; ещё с большей частотой они обнаруживаются при редком типе опухоли – саркоматоидных карциномах [Desai A. et al., 2016; Schrock A.B. et al.,].

Цель данной работы - оценить частоту делеций 14-го экзона гена MET в аденокарциномах лёгкого у российских пациентов и проанализировать клинические характеристики MET-позитивных случаев.

Материалы и методы: к настоящему моменту мы проанализировали группу аденокарцином лёгкого, состоящую из 201 образца. Из каждого образца, с использованием методики обратной транскрипции, была получена кДНК. Детекция мутации осуществлялась посредством ПЦР в реальном времени с использованием специфичных TaqMan-зондов.

Результаты: в результате работы были выявлены 6 позитивных случаев, несущих мутацию MET ex14del, что составило 3% от всех протестированных аденокарцином лёгкого. Средний возраст пациентов с мутацией составил 63,8 года, а средний возраст пациентов без мутаций - 60,4 года (критерий Манна-Уитни: $p = 0,22$). Встречаемость искомого мутации у женщин составила 4,2% (3/69), у мужчин – 2,3% (3/126) (точный критерий Фишера: $p = 0,66$). Частота MET-позитивных случаев среди пациентов с наличием в анамнезе курения была равна 2,3% (2/84), а среди некурящих – 3,0% (2/66) (точный критерий Фишера: $p = 1$).

Выводы: частота делеций экзона 14 гена MET у российских пациентов с аденокарциномой лёгкого составляет около 3%. Не было обнаружено корреляций между наличием данного генетического изменения и клиническими характеристиками, что, вероятно, связано с недостаточным количеством протестированных к настоящему моменту образцов. Работа выполнена при поддержке гранта РНФ №16-15-10396.

1669. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУБСТАНЦИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОХЛОРИНА И ПРЕПАРАТА БАКТЕРИОСЕНС НА ЕГО ОСНОВЕ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Морозова Наталья Борисовна¹, Плотникова Екатерина Александровна¹, Плютинская Анна Дмитриевна¹, Макарова Елена Александровна², Лукьянец Евгений Антонович², Якубовская Раиса Ивановна¹, Каприн Андрей Дмитриевич¹
1 – «МНИОИ» им. П.А.Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия
2 – ФГУП ГНЦ РФ «НИОПИК», Москва, Россия

Актуальность: на протяжении последних лет особое внимание уделяется фотосенсибилизаторам (ФС), поглощающим в ближней ИК области спектра, которые обеспечивают глубокое воздействие на пораженную ткань и открывают возможности для лечения объемных и глубокозалегающих опухолей методом фотодинамической терапии (ФДТ). Наиболее перспективными ФС ИК-диапазона являются бактериохлорины.

Цель исследования: оценка специфической активности стандартной субстанции мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорина и препарата Бактериосенс на его основе в системе *in vivo*.

Материалы и методы: использовали стандартную субстанцию синтетического мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорина ($\lambda_{max} = 747\text{nm}$) и препарат Бактериосенс на ее основе (БХЛ). В системе *in vivo* противоопухолевую активность БХЛ исследовали на иммунокомпетентных мышцах с перевивными подкожными опухолями различного размера ($130 \pm 30\text{mm}^3$, $400 \pm 40\text{mm}^3$) и гистогенеза (карциномы легких Льюис LLC, аденокарциномы толстой кишки С26, саркомы S37), а также на иммунодефицитных мышцах nu/nu с ксенографтами аденокарциномы предстательной железы PC3 человека (объемом $230 \pm 30\text{mm}^3$). ФДТ проводили варьируя дозу БХЛ от 0,5 до 7,5 мг/кг, временной интервал между его введением и облучением от 5 минут до 24 часов, дозу света от 60 до 270 Дж/см², используя одно- или позиционный режимы облучения светодиодом красного света $\lambda = 752 \pm 14\text{nm}$ в зависимости от размера опухолевого узла. Срок наблюдения за животными оставлял 90 суток.

Результаты: использование оптимальных условий при проведении ФДТ (доза БХЛ 2,5 мг/кг, временной интервал 30 минут, суммарная доза света 120 Дж/см² при однопозиционном и 270 Дж/см² при полипозиционном режимах облучения) у мышей с перевивными опухолями малого и большого размера (S37, LLC, С26) позволяло добиться полной регрессии первичного опухолевого узла у 100% животных и отсутствия рецидива в течение всего срока наблюдения. Гибель животных происходила вследствие развития метастатического процесса в легких (LLC, С26) или лимфоузлах (S37). Проведение ФДТ у мышей nu/nu с опухолью PC3 (доза БХЛ 1,0 мг/кг,

временной интервал 30 минут, доза света 90 Дж/см² при однопозиционном режиме облучения) позволило добиться полной регрессии первичного опухолевого узла у 100% животных, однако безрецидивный период составил 80 суток. К 90-м суткам наблюдения у всех мышей выявлены рецидивы в зоне роста первичного опухолевого узла, что свидетельствует о необходимости полипозиционного облучения опухолей таких размеров.

Выводы: ФДТ с использованием изученного синтетического БХЛ имеет высокую эффективность при лечении мышей с первичными опухолями малого и большого размера.

1670. ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ МАЛОИНВАЗИВНЫХ АБЛАЦИЙ ОПУХОЛИ

Емельянова Наталья Викторовна, Балдуева Ирина Александровна, Прохоров Георгий Георгиевич, Носов Александр Константинович, Самарцева Екатерина Евгеньевна, Петров Сергей Борисович, Нехаева Татьяна Леонидовна, Лушина Полина Анатольевна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: Изучение последствий малоинвазивных вмешательств позволяет наблюдать подавление опухолевого роста в условиях минимальных побочных эффектов. Описана активация иммунной системы после локального воздействия на опухоль с последующим регрессом оставшейся части опухолевой ткани, которая не подвергалась вмешательству, что послужило причиной активного изучения иммунологических сдвигов при малоинвазивном лечении онкологических больных.

Цель: Оценить влияние малоинвазивных вмешательств, а именно радиочастотной абляции (РЧА) и криодеструкции, на субпопуляционный состав иммунокомпетентных клеток (ИКК) периферической крови больных с диссеминированными формами злокачественных новообразований (ЗНО).

Материалы и методы: В настоящем исследовании были проанализированы изменения иммунологического статуса у 20 пациентов с почечно-клеточным раком после РЧА и у 16 больных с диссеминированными формами ЗНО (почки-7, молочной железы-2, прямой кишки-2, пищевода-2, легкого-2, саркома мягких тканей-1) после выполнения процедуры криодеструкции. Всем пациентам проводили забор крови до операции, на 1-е, 7-е сутки и через 1 месяц после операции. Оценивали субпопуляционный состав ИКК периферической крови методом проточной цитофлуориметрии на приборе FACS Canto II (BD, США).

Результаты: При исследовании, проведенном за 1 сутки до РЧА, значимых отклонений от референсных значений не было выявлено. За весь период наблюдения после операции абсолютное содержание В-лимфоцитов (CD3-CD19+), NK-клеток (CD3-CD16+56+), Т-регуляторных лимфоцитов (CD4+CD25brightCD127low) не изменилось ($p > 0,05$). Отмечалось статистически значимое увеличение количества Т-лимфоцитов (CD3+) к 30-м суткам после РЧА за счет роста субпопуляции Т-хелперов (CD3+CD4+) ($p < 0,05$).

После выполнения процедуры криодеструкции наблюдали аналогичную тенденцию. В 1-е и 7-е сутки после операции не было выявлено достоверных изменений субпопуляционного состава ИКК периферической крови. Однако через 4 недели после криодеструкции большинство показателей приобретало положительную динамику, отмечалось увеличение количества Т-лимфоцитов и Т-хелперов, что соответственно приводило к повышению ИРИ (CD4+/CD8+). Уровень NK-клеток (CD3-CD16+56+) демонстрировал тенденцию к росту. Через 4 недели после криодеструкции наблюдали снижение относительного и абсолютного количества регуляторных Т-лимфоцитов (CD4+CD25brightCD127low) по сравнению с исходным показателем.

Выводы: представленные выше данные свидетельствуют о положительной динамике показателя иммунного статуса больных при выполнении радиочастотной и криогенной абляции опухоли. Необходимо дальнейшее изучение роли и значения данных видов малоинвазивных абляций опухоли в формировании специфического противоопухолевого иммунитета.

1671. ВКЛАД МЕЖКЛЕТОЧНЫХ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ В РАЗВИТИЕ ГОРМОНАЛЬНОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Семина Светлана Евгеньевна, Красильников Михаил Александрович
ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г.Москва, Россия

Краткая аннотация: Показано, что при ко-культивировании эстрогензависимых и резистентных клеток рака молочной железы наблюдается тенденция к снижению чувствительности к цитостатическому действию тамоксифена, существенное увеличение скорости роста в бесстероидной среде и снижение транскрипционной активности рецептора эстрогенов у эстрогензависимых клеток. Решающим фактором в подобном «горизонтальном» пути передачи резистентности являются межклеточные взаимодействия, реализуемые в том числе с участием экзосом, продуцируемых резистентными клетками.

Введение: Известно, что развитие резистентности злокачественных опухолей к рост-регулирующему действию стероидных гормонов приводит не только

к снижению эффективности гормональной терапии, но и к формированию более злокачественного фенотипа опухолей, резкому усилению тяжести и ухудшению прогноза заболевания. Собственно проблеме гормональной резистентности злокачественных новообразований посвящено достаточно много работ, установлены основные пути развития резистентности, подробно исследованы модели резистентности *in vitro*. Существенно меньше известно относительно участия межклеточных взаимодействий в развитии гормональной резистентности клеток рака молочной железы. Мы предполагаем, что появление в опухоли популяции клеток, резистентных к гормонам, и дальнейший совместный рост гормоночувствительных и резистентных клеток может стимулировать распространение гормональной резистентности и на чувствительные клетки – за счет продукции специфических факторов и их воздействия на соседние клетки, либо паракриным путем, либо через собственно межклеточные контакты.

Цель: Основной целью нашего исследования является изучение значения межклеточных взаимодействий в регуляции гормональной чувствительности клеток рака молочной железы.

Методы: Репортерный анализ, МТТ-тест, иммуноблоттинг

Результаты: На моделях клеток эстрогензависимого рака молочной железы (MCF-7) и резистентной субпопуляции (MCF-7/T/GFP), полученной путем длительного культивирования клеток MCF-7 с антиэстрогеном тамоксифеном и стабильно продуцирующей зеленый флуоресцентный белок (GFP), исследована возможность изменения гормональной чувствительности этих клеток при их ко-культивировании *in vitro*. Оказалось, что совместное культивирование родительских и резистентных клеток в течение 14 сут приводит к заметному повышению устойчивости родительских клеток к тамоксифену, что свидетельствует о важной роли контактов, прямых или опосредованных, между гормоночувствительными и резистентными клетками в развитии и распространении гормональной резистентности.

Известно, что в межклеточной кооперации активное участие принимают экзосомы – микровезикулярные комплексы, продуцируемые нормальными и опухолевыми клетками и способные проникать в клетки-реципиенты. Для изучения роли экзосом в развитии гормональной резистентности эстрогенчувствительные клетки MCF-7 культивировали с экзосомами, полученными от резистентных клеток MCF-7/T, в течение 21 сут. Оказалось, что в таких клетках наблюдается тенденция к снижению чувствительности к цитостатическому действию тамоксифена, существенное увеличение скорости роста в бесстероидной среде и снижение транскрипционной активности рецептора эстрогенов. При этом при культивировании клеток MCF-7 со своими собственными экзосомами подобные эффекты не обнаруживаются. Последующий анализ белков эпителиально-мезенхимального перехода, в частности Snail1, принимающего участие в развитии гормональной резистентности, выявил существенное увеличение содержания и активности этого белка в клетках с приобретенной резистентностью – как в исходной резистентной линии MCF-7/T, так и в клетках с индуцированной экзосомами резистентностью.

Выводы: Мы рассматриваем полученные результаты как косвенные свидетельства возможного участия межклеточных взаимодействий, в частности экзосом, в развитии и распространении гормональной резистентности, и рассчитываем, что дальнейшее продолжение этих исследований позволит установить механизм этого эффекта и его значение в формировании гормонрезистентного фенотипа злокачественных опухолей.

1674. Т-РЕГУЛЯТОРНЫЕ ЛИМФОЦИТЫ КАК ЭЛЕМЕНТ ИММУНОСУПРЕССИИ В ПРОЦЕССЕ ОПУХОЛЕВОЙ ПРОГРЕССИИ У БОЛЬНЫХ МЕТАСТАТИЧЕСКИМИ САРКОМАМИ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Пипиа Нино Петровна¹, Данилова Анна Борисовна¹, Балдуева Ирина Александровна^{1,2}, Новик Алексей Викторович^{1,3}, Нехаева Татьяна Леонидовна¹, Галиуллина Ольга Александровна¹, Данилова Татьяна Аркадьевна¹

¹ ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ГБОУ ВПО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

³ ГБОУ ВПО СПбГПМУ Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в микроокружении опухоли малигнизированные клетки находятся в тесном реципрокном взаимодействии с клетками иммунной системы, стромы и кровеносных сосудов. Субпопуляция Т-регуляторных лимфоцитов (Treg), мигрирующих в опухоль, обладает мощным супрессивным потенциалом, играющим центральную роль в стимуляции опухоле-специфической толерантности. В экспериментальных исследованиях *in vivo* было показано, что опухоль экспрессирует ряд факторов, воздействующих на поверхностные рецепторы Treg и влияющих на их направленную миграцию и накопление в опухолевой ткани.

Цель: изучить динамику количественного содержания Treg в периферической крови больных метастатическими саркомами мягких тканей (СМТ) и их иммунофенотип, определяющий взаимодействие с опухолевыми клетками.

Материалы и методы: в исследование включено 25 больных СМТ (синовальная саркома – 7, леймиосаркома – 3, рабдомиосаркома – 1, хондросаркома – 3, миксофибросаркома – 1, липосаркома – 6, фибросаркома – 1, светлоклеточная саркома – 1, недифференцированная круглоклеточная

саркома – 1, гигантоклеточная опухоль мягких тканей - 1) получавших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова. Методом проточной цитофлуорометрии на приборе FACScan II (BD, США) оценивали количественное содержание Treg (CD4⁺CD25^{bright}CD127^{low}) и присутствие на их поверхности CD304 (нейропиплин-1), CD194 (CCR4), CD309 (VEGFR-2) и CCR10. Определяли в супернатантах культур опухолевых клеток, выделенных из операционного материала больных СМТ, концентрацию VEGF и CCL2 методом ИФА (R@D, США).

Результаты: Абсолютное количество Treg в периферической крови нелеченных больных СМТ составило $8,4 \pm 0,92 \times 10^9$ клеток (min 3,0 – max $16,0 \times 10^9$ клеток), что было существенно выше референсных значений ($0,24 - 0,1 \times 10^9$ /л). У больных с прогрессирующим заболеванием (ПЗ) происходило количественное увеличение субпопуляции Treg до $17,6 \pm 2,38 \times 10^9$ клеток. Treg разных пациентов демонстрировали вариабельность экспрессии рецепторов хемокинов CCR4, CCR10, рецептора сосудистого эндотелиального фактора роста VEGFR-2 и нейропиплина-1. В группе больных липосаркомой относительно содержание Treg CCR4⁺ составило $58,4 \pm 2,66\%$ (min 31,2 – max 75,7%) по сравнению с большими синовиальной саркомой: $3,73 \pm 0,63\%$ (min 1,9 – max 6,5%). При ПЗ наблюдали увеличение процентного содержания клеток, несущих CCR4, CCR10 и CD304. Обнаружили прямую корреляцию высокой силы между продукцией клетками СМТ VEGF и экспрессией Treg CD304 ($r=0,93$, $p=0,001$), VEGFR-2 ($r=0,88$, $p=0,007$). Изучение системы CCL2-CCR4 показало наличие прямой корреляции умеренной силы ($r=0,67$, $p=0,024$).

Выводы: В организме больных метастатическими СМТ реализуется система хоминга, обеспечивающая создание опухолеиндуцированной толерантности за счет привлечения Т-регуляторных лимфоцитов в опухолевое микроокружение, которая ассоциируется с прогрессированием заболевания.

1675. МАЛЫЕ РАКИ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ПРОБЛЕМЫ И РЕШЕНИЯ

Величко Светлана Андреевна, Фролова Ирина Георгиевна, Котова Ольга Викторовна, Бухарин Дмитрий Геннадьевич
Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», г. Томск, Россия

Актуальность: снижение смертности от рака молочной железы (РМЖ) тесно связано с частотой выявления «малых» раков, поэтому особую актуальность приобретает изучение наиболее информативных признаков, характеризующих начальные проявления злокачественных новообразований. Однако наличие в молочных железах фиброзно-кистозной болезни (ФКБ) у большинства женщин репродуктивного возраста (50-80%) затрудняет интерпретацию патологических процессов на маммограммах, что обуславливает разработку оптимизированного симптомокомплекса «малых» форм РМЖ при рентгеноплотном фоне.

Цель исследования: определить наиболее информативные маммографические признаки «малых» форм РМЖ на фоне ФКБ и разработать математические модели для их эффективной диагностики.

Материалы и методы: для анализа выбраны маммограммы 100 больных с «малыми» РМЖ, отбор которых производился на основании послеоперационного гистологического заключения. Сформировано три группы вариантов «малых» раков. Так, у 62 женщин из 100 (I группа) диагноз опухоли после маммографии не вызывал сомнений, у 20 (II группа) – очаговые образования имели т только отдельные диагностические критерии РМЖ, что требовало их уточнения, у 18 (III группа) – РМЖ выявлен только по результатам УЗИ и морфологического исследования.

Результаты: На основании выполненных исследований доказано, что стандартный подход к анализу маммограмм у женщин с «малыми» формами рака молочной железы на фоне ФКБ, обладает низкой чувствительностью и составляет 62%. «Малый» рак молочной железы на фоне ФКБ, визуализировался на маммограммах как объёмное образование правильной формы (65,5%), однородной структуры (68,3%), имеющее четкие ровные контуры (8,8%), а также в виде кальцинатов различных форм и размеров доброкачественного (28%), смешанного (15,6%) и промежуточного типов (61,4%). При использовании методов многомерной статистики показано, что значимыми диагностическими признаками «малого» рака на фоне фиброзно – кистозной болезни являются объёмное образование высокой плотности, симптом «случистости» контуров опухолевого узла, локальная перестройка ткани молочной железы, промежуточный тип кальцинатов, округлая форма и средний размер кальцинатов, а также сочетание этих признаков. С учётом полученных данных создана программа для ЭВМ, которая позволяет на основе набора качественных параметров оценить риск выявления/не выявления рака молочной железы. Её чувствительность составила 87,9%, специфичность – 78,2%; процент правильного распознавания – 86,2%. Разработан диагностический алгоритм позволяющий определять фактическую чувствительность маммографии и правильный выбор дообследования женщин.

Выводы: При использовании методов многомерной статистики выделены значимые диагностические признаки «малого» рака на фоне ФКБ, которые позволили повысить выявляемость заболевания с 62% до 92%.

1676. АНАЛИЗ ВСТРЕЧАЕМОСТИ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ В ГЕНАХ BRCA1 И BRCA2 У ПАЦИЕНТОК ЮГА РОССИИ С КЛИНИЧЕСКИМИ ПРИЗНАКАМИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Богомолова Ольга Александровна, Водолажский Дмитрий Игоревич, Шатова Юлиана Сергеевна, Верескунова Марина Ильинична, Кучкина Людмила Петровна, Луганская Роза Генриковна, Черникова Елена Николаевна, Бакулина Светлана Михайловна
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону

Рак молочной железы (РМЖ) по-прежнему остается серьезной проблемой общественного здравоохранения по причине высокой заболеваемости и смертности. Генетическая предрасположенность является одним из факторов развития данного заболевания, на долю которой приходится от 5 до 10% случаев всех злокачественных новообразований этой локализации.

В группах пациентов с клиническими признаками наследственного РМЖ мутации в генах *BRCA1* и *BRCA2* встречаются с частотами от 10 до 25%. Эти гены относятся к высокопенетрантным, главной функцией которых является участие в поддержании целостности генома.

Целью нашего исследования было изучение распространенности частот встречаемости шести наиболее частых мутаций в генах *BRCA1* и *BRCA2* у пациенток с клиническими признаками наследственного рака молочной железы в популяции Юга России.

Материалы и методы: В исследование было включено 169 пациенток с установленным диагнозом и клиническими признаками наследственного РМЖ проходивших лечение в стационаре ФГБУ «РНИОИ». Геномную ДНК выделяли из лейкоцитов периферической крови методом фенол-хлороформной экстракции. Детекцию мутаций проводили методом пиросеквенирования. Определяли следующие мутации в гене *BRCA1*: 185delAG, 300T>G (C61G), 2080delA, 4154delA, 5382insC и в гене *BRCA2*: 6174delT.

Результаты: При проведении исследования мутантного статуса генов *BRCA1/2* обнаружено 22 случая мутаций в гене *BRCA1*, что составило 13%. Из всего проанализированного спектра мутаций было выявлено три типа: *BRCA1* 5382 insC в 18 случаях или в 81,8%, *BRCA1* 300T>G - 3 случая (13,6%) и в одном случае была выявлена мутация *BRCA1* 4154delA, что составило 4,5%. Мутации в гене *BRCA2* в рамках нашего исследования не обнаружены.

При оценке роли клинических составляющих признаков наследственного РМЖ обнаружено, что у 10-ти пациенток с сочетанием двух признаков наследственного РМЖ во всех случаях присутствовали мутации в гене *BRCA1*. У четырех пациенток с мутацией 5382 insC (18%) в гене *BRCA1* наблюдалось сочетание трех клинических признаков наследственного РМЖ (молодого возраста манифестации заболевания, онкологически отягощенного анамнеза и синхронного или метахронного рака). Одна пациентка (4,5%), носительница мутантного аллеля имела в личном анамнезе рак яичников.

Анализ распределения мутаций в зависимости от возраста показал, что наиболее часто мутации *BRCA1* встречаются среди пациенток в возрасте от 30 – 39 лет - 43,8%, в группе 40 -49 лет – 6,25% и в группе старше 50 лет в 9-ти % случаев, что также подтверждает наличие наследственных признаков РМЖ.

Выводы: результаты проведенного нами анализа наглядно демонстрируют качественный спектр и частоту встречаемости мутаций в генах *BRCA1/2* аналогичную ранее проведенным исследованиям для популяции пациенток европейской части России.

Проведенная работа свидетельствует об адекватности использования данной панели маркеров для пациенток Юга России, не исключая ее расширения.

1678. РИСК РАЗВИТИЯ ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СВИЦА ПОСЛЕ ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СФОРМИРОВАННОГО ПАНКРЕАТОДИГЕСТИВНОГО СОУСЬЯ И ЛОКАЛИЗАЦИИ ОПУХОЛИ

Патютко Юрий Иванович¹, Котельников Алексей Геннадьевич¹, Поликарпова Светлана Борисовна², Кудашкин Николай Евгеньевич¹, Ястребова Елена Вячеславовна²
¹ Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия
² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г.Москва, Россия

Актуальность: панкреатический свищ (ПС) после гастропанкреатоуденальной резекции (ГПДР), возникающий по данным мировой литературы в 6-16% случаев, остается ведущим осложнением, приводящим к увеличению уровня развития осложнений и смерти в послеоперационном периоде, койко-дней и затрат на лечение.

Цель: оценить риск развития ПС в зависимости от локализации опухоли и типа сформированного панкреатодигестивного соустья.

Материалы и методы: Всего выполнено 941 ГПДР. Анализу подвергнуты 842 пациента (446 мужчин, 396 женщин) в возрасте от 15 до 80 лет (медиана 57 лет), страдающих различными опухолевыми заболеваниями периапулярной области.

Результаты: Из 842 пациентов панкреатикодигестивный анастомоз был сформирован 752 пациентам (89%), панкреатодигестивный 90 (11%), из них ПС развился у 97 (13%) и 25 (27%), соответственно ($p < 0,05$). Из них панкреатикоэоноанастомоз был сформирован 271 (36%), панкреатикогастроанастомоз 481 (64%), панкреатоэоно 78 (87%), панкреатогастро 12 (13%). ПС развился у 39 (14%), 58 (12%), 23 (29%) и 2 (17%), соответственно, причем ПС статистически значимо реже возникал у пациентов с панкреатикоэоно- по сравнению панкреатоэоно- и у пациентов с панкреатикогастро по сравнению с панкреатоэоноанастомозом ($p < 0,05$). При сравнении попарно других групп статистически значимой разницы не выявлено. Основные локализации, по поводу которых выполнялась ГПДР: рак головки ПЖ 373 (44%), рак большого дуоденального сосочка (БДС) 202 (24%), рак дистального холедоха (ДХ) 58 (7%), рак 12-типерстной кишки (12ПК) 40 (5%), нейроэндокринный рак (НЭР) головки ПЖ 60 (7%), 12ПК 10 (1%), метастаз рака почки 7 (1%), хронический панкреатит 37 (4%), другие заболевания 55 (7%). Частота ПС после ГПДР в зависимости от локализации опухоли: рак головки ПЖ 33 (9%), рак БДС 44 (22%), рак ДХ 16 (28%), рак 12ПК 5 (12,5%), НЭР головки ПЖ 10 (17%), 12ПК 1 (10%), метастаз рака почки 1 (14%), хронический панкреатит 3 (8%), другие заболевания 9 (16%). При сравнении попарно указанных выше групп было выявлено, что ПС возникает реже при раке ГПЖ и хроническом панкреатите по сравнению с раком БДС и ДХ ($p < 0,05$). При сравнении попарно других групп статистически значимой разницы выявлено не было.

Выводы: ПС реже развивался у пациентов с панкреатикодигестивными анастомозами, а также панкреатогастроанастомозом. После ГПДР, выполненной по поводу рака головки ПЖ и хронического панкреатита ПС развивался статистически значимо реже, по сравнению с раком БДС и ДХ ($p < 0,05$). Однако, необходимо дальнейшее исследование с учетом «мягкости» паренхимы поджелудочной железы.

1679. АБЕРРАНТНЫЙ УРОВЕНЬ КОПИЙНОСТИ 17-ТИ ЛОКУСОВ ПРИ АДЕНОКАРЦИНОМЕ ЖЕЛУДКА

Тимошкина Наталья Николаевна, Маслов Андрей Александрович, Татимов Мартин Замирович, Ульянова Елена Петровна, Новикова Инна Арнольдовна, Водолажский Дмитрий Игоревич
ФГБУ «Ростовский научно-исследовательский онкологический институт» Минздрава России, Ростов-на-Дону, Россия

Актуальность: рак желудка является одной из наиболее частых онкологических патологий и занимает третье место в структуре смертности от злокачественных заболеваний. Результатом многочисленных усилий по изучению молекулярных механизмов инициации и прогрессии рака желудка стало обнаружение aberrантного изменения копийности онкоассоциированных генов.

Цель настоящего исследования заключалась в изучении копийности 17-ти генетических локусов у пациентов с аденокарциномой желудка без метастатического поражения регионарных лимфатических узлов, а также с метастазами в них. **Выбранные ядерные гены – участники ключевых сигнальных путей, регулирующих рост клетки, выживание, метастазирование и устойчивость к химиотерапии (APC, AURKA, CCND1, C-MYC, GKN1, GSTP1, HER2, IRX1, MDM2, MET, NFKB, OCT1, P53, PIK3CA, POU5F1B и S6K2), некодирующий локус (HV2) митохондриальной ДНК – распространённый маркер неоплазий различной локализации.**

Материалы и методы: Относительную копийность (RCQ) определяли методом PCR Real-Time в образцах опухолевой и условно нормальной ткани желудка 47-ми пациентов (33 мужчины и 14 женщин, Me - 67 лет) с гистологически подтвержденным диагнозом рак желудка (G2-3 аденокарцинома), из которых 18 случаев классифицированы как $T_{3-4}N_{0-1}M_0$, 29 случаев - $T_{3-4}N_{1-3}M_0$. Иммуногистохимически в двух выделенных группах была изучена белковая экспрессия HER2, с визуализацией с помощью системы детекции Ultra Vision Quanto Detection System HRP DAB.

Результаты: Условно исследованные маркеры можно разделить на группу с редко встречающейся aberrантной RCQ и с частотой встречаемости aberrантной RCQ более 10% (C-MYC, NFKB, CCND1, HER2, HV2, POU5F1B, OCT1). Для двух локусов (APC и GKN1) не удалось выявить отклонений RCQ в опухоли. Активность онкосупрессора APC при РЖ может регулироваться с использованием механизма метилирования. Ранее нами в данной выборке было идентифицировано 28% образцов опухолей, которые были гиперметилированы в промоторном участке APC по сравнению с условно нормальной тканью желудка.

Проведенные ИГХ-исследования выявили повышенную экспрессию HER2 в группе с метастазами в регионарные лимфоузлы (37,5% vs 17%, соответственно). Выявлена положительная ассоциация показателей RCQ гена HER2 и экспрессии его белкового продукта (R=0,828, $p < 0,01$).

В итоге два ядерных локуса (NFKB и POU5F1B) продемонстрировали статистическую значимость для дискриминации $T_{3-4}N_{0-1}M_0$ и $T_{3-4}N_{1-3}M_0$ групп (OR=8,95, 95%CI: 1.035-77.37, $P < 0,05$).

Выводы: Исследование относительной копийности генов у больных раком

желудка выявило более частую амплификацию *NFKB* и *POU5F1B* при местнораспространенной форме рака. **Продемонстрирована тенденция увеличения экспрессии белка *HER2* в группе с метастазами, положительно коррелирующая с копийностью. Полученные данные могут лечь в основу разработки предиктивных факторов метастазирования при раке желудка.**

1681. ESPECIALLY ANDADJUVANT CHEMOTHERAPY TRIPLE NEGATIVE BREAST CANCER

Almuradova Dilbar Murodovna
Mirakhmedova Sohobakhon Soibnazarovna
Tashkent Medical Academy

Background This type of BC combines biological aggressiveness and limited number of treatment modalities, and often affects young women. Currently in clinical trials investigated TNBC inhibitors (CDX -011), which gives some hope in the treatment of triple negative cancer.

Material and methods. The study included 102 female patients with newly diagnosed triple negative breast cancer (TNBC) who applied to Tashkent City Oncological Center for the period from 2007 to 2012, between the ages of 24 to 44 year. In which patients with TNBC adjuvant in addition to antratsiklin- and / or taxsan scheme TNBC received chemotherapy for a year or limited supervision. The first group (I group) - the women accounted for 22, which as a first-line therapy received treatment program the scheme FAC (fluorouracil, cyclophosphamide, doxorubicin) - 6-8 cycles. The second group (II group) - were 30 patients who received treatment at the program scheme TC (paclitaxel, cisplatin), cycle -6-8. The third group (III group) - who treated 21 patients with monotherapy cisplatin - 8- 10 cycles. The fourth group (IV group) - who treated were 27 patients of «sealed» (dose-dense) modes with paclitaxel the reduction of intervals between courses, 8- 10 cycles.

The results of the study Differentiation treatment option for patients with triple negative breast cancer TNBC in accordance with the principle of «greater tumor volume determines the greater volume of therapy» and the use of modern effects atchemotherapy II -IV groups, executed without violating the scope and mode of treatment, can achieve high direct and long-term effect of therapy in all prognostic groups. In the group of patient stripe negative breast cancer (TNBC) with a favorable prognosis combined chemo-radiotherapy has the advantage over radical radiotherapy.

Conclusions The group of women treated at the program scheme TC (paclitaxel, cisplatin) (64%), as compared with the patients who received chemotherapy according to the scheme «sealed» (dose-dense) modes with paclitaxel the reduction of intervals between courses (37%), but there letting a more pronoun toxic effects on the ovaries in the treatment program TC (paclitaxel, cisplatin). In general, the observed improvement in overall survival and disease-free by using dose-dense mode. However, the chemotherapists emphasized that these data need to be confirmed in prospective studies.

MODERN THERAPY OF PATIENS WITH PRIMARY HODGKIN'S LYMPHOMA

Алмурадова Д.М., Мирахмедова С.С., Данияров Б.Ф.

The purpose of the study: Optimizing therapy of differentia programs for different prognostic groups of patients with Hodgkin's lymphoma.

Material and methods: The study included 79 female patients with newly diagnosed Hodgkin's lymphoma who applied to TashGOD for the period from 2005 to 2010. Clinical features of Hodgkin's lymphoma is a young age (median 28 years), the primary lymph nodes above the diaphragm-99% (usually 80% of mediastinal and cervical-supraclavicular -60%), the trend towards the formation of massive local conglomerates-40% of patients. Metastasis in non-lymphoid organs occurs in untreated patients, usually from nearby lymph collectors (94%), mainly from massive destruction zones. The most common histologic variant of Hodgkin's lymphoma - nodular sclerosis (49%). For patients with favorable prognostic group is optimal amount of therapy was 4 cycles of chemotherapy I line followed by irradiation zones original lesion. For patients with intermediate prognostic group-6 cycles of chemotherapy and radiation the first line of the original lesion areas. For patients with poor prognostic group were treated by the intensified program - 8 cycles of BEACOPP (III generation) and irradiation initially large residual tumor masses and lymph nodes.

The results of the study: In the group of patients with Hodgkin's lymphoma with a favorable prognosis combined chemo-radiotherapy has the advantage over radical radiotherapy. In the group of patients with Hodgkin's lymphoma with an intermediate prognosis combination therapy was significantly more than radical radiotherapy and chemotherapy.

Conclusions: For patients with poor prognostic group proved the validity of the thesis «larger volume of destruction must comply with a larger volume of treatment» and a statistically significant benefit of intensified programs Generation III (BEACOPP) before programs II generation (Surrey): 3-year survival free from treatment failure 76% versus 59%, and 3-year event-free survival of 73% versus 56%, respectively. Long-term results of treatment in patients with poor prognostic features significantly better in the group receiving combination therapy compared with patients who received combination chemotherapy: 10-year survival free of treatment failure, and 10-year event-free survival rate above 30%.

REPRODUCTIVE FUNCTION WOMEN WITH HODGKIN'S LYMPHOMA

Алмурадова Д.М., Газиев Л.Т., Мирахмедова С.С., Данияров Б.Ф.

The purpose of the study: Assessing the impact of pregnancy and childbirth for a Hodgkin's lymphoma and assessment of the reproductive function of women after treatment for the disease research methods.

Material and Methods: The study included 87 female patients with newly diagnosed Hodgkin's lymphoma who applied to TashCOD for the period from 2005 to 2010, between the ages of 14 to 44 years. The first group (I group) - the first symptoms of Hodgkin's lymphoma who were identified during pregnancy offer months after childbirth, women accounted for 22, which as a first-line therapy received treatment program ABVD - 6 cycles. The second group (II group) - the beginning of the disease in which no blood associated with pregnancy, and pregnancy occurred at different times after treatment of Hodgkin lymphoma, were 20 patients who received treatment at the program CHOP cycle 4-6. The third group (III group) - who had no pregnancy and childbirth, as a few years before diagnostic disease and after treatment of Hodgkin lymphoma amounted to 21 patients who were treated with the program - ABV cycles 5-10. The fourth group (IV group) - healthy women who carried out the study of hormonal status, were 24 patients who underwent treatment program BEACOPP-standard 4 to 8 cycles.

The results of the study: Relapses occur in the same time and with the same frequency as in the group of women without pregnancy, the manifestation of Hodgkin lymphoma during II and, especially, III trimester of pregnancy, and pregnant women in complete remission of the disease are not absolute indications for abortion relative indications for abortion may be a manifestation of Hodgkin's lymphoma in the I trimester of pregnancy when there is a book mark of the fetus and it is impossible to conduct adequate chemotherapy in case of failure of women a portioning the I trimester modern spectrum chemotherapeutic agents can select the one that not cross the placental barrier or, subject to the tumor volume and condition of the woman, to restrict delaying tactic before the II trimester of pregnancy, when adequate antitumor therapy may provide the best chance for recovery without compromising the health of the child.

Conclusions: In general, the group of women treated for BEACOPP (51%), as compared with the patients who received chemotherapy according to the scheme ABVD (49%), revealed violations of the hormonal status.

1682. ПРОФИЛАКТИКА ПАНКРЕАТИЧЕСКОГО СВИЦА ПОСЛЕ ГАСТРОПАКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНОЙ РЕЗЕКЦИИ

Патютко Юрий Иванович¹, Шолохов Владимир Николаевич¹, Котельников Алексей Геннадьевич¹, Поликарпова Светлана Борисовна², Бердников Сергей Николаевич¹, Махотина Мария Сергеевна¹, Кудашкин Николай Евгеньевич¹, Ястребова Елена Вячеславовна²
¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр им. Н. Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва, Россия
²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия

Актуальность: панкреатический свищ (ПС) после гастропанкреатодуоденальной резекции (ГПДР), возникающий по данным мировой литературы в 6-16% случаев, остается ведущим осложнением, приводящим к увеличению уровня развития осложнений и смерти в послеоперационном периоде, койко-дней и затрат на лечение. «Мягкость» паренхимы поджелудочной железы остается основным прогностическим фактором риска развития ПС.

Цель: Оценить риск развития ПС в зависимости от мягкости паренхимы ПЖ и эффективность лекарственного и хирургического методов профилактики.

Материалы и методы: Всего выполнено 941 ГПДР. Из них ультразвуковая (УЗИ) - эластометрия ПЖ выполнена 40 пациентам (15 мужчин, 25 женщин), страдающим различными опухолевыми заболеваниями периапулярной области. 31 пациент был сформирован панкреатикоюноанастомоз, 8 — панкреатикогастроанастомоз, 1 - панкреатоеюноанастомоз. Всем пациентам выполнена предоперационная УЗИ - эластометрия и получены средние значения скорости распространения сдвиговой волны (м/с) - СРВП. Пациенты с СРВП <2,15 м/с были отнесены к пациентам с «мягкой» паренхимой ПЖ, а > 2,15 м/с - к «твердой», количество которых составило 22 и 18, соответственно. Для профилактики ПС части пациентов с «мягкой» ПЖ Октреотид начинали вводить за сутки до оперативного вмешательства по 100 мкг/мл 3 р/д п/к.

Результаты: У 11 (27%) из 40 пациентов развился ПС. Из них тип В по ISGPF 2017 г у 8 (73%), тип С у 3 (27%). Панкреонекроз развился у 2 (5%). Общая летальность составила 13%, обусловленная ПС - 8%. При сравнении пациентов с «мягкой» и «твердой» паренхимой ПЖ частота ПС составила 9 (41%) и 2 (11%) (p < 0,05), ПС типа В 6 (27%) и 2 (11%) (p=0,19), ПС С 3 (14%) только в группе с «мягкой» паренхимой ПЖ. Панкреонекроз развился у 2 (9%) пациентов только в группе с «мягкой» паренхимой ПЖ. Общая летальность составила 4 (18%) и 1 (6%) (p>0,05), а обусловленная наличием ПС 3 (14%) только в группе с «мягкой» ПЖ (p>0,05). У пациентов с «мягкой» паренхимой ПЖ, начинавших получать Октреотид за сутки до операции,

ПС развился в 12,5 % случаев против 57% в группе, где Октреотид начинали вводить лишь интраоперационно (p=0,05). У пациентов с «мягкой» паренхимой ПЖ и сформированными панкреатикоюноанастомозом или панкреатикогастроанастомозом ПС развился в 33% и 100% случаев, а с «твердой» - в 18% только в группе панкреатикоюноанастомоза. Различия недостоверны.

Выводы: У пациентов с «мягкой» паренхимой ПЖ ПС развивался чаще (p<0,05). Применение Октреотида за сутки до операции может снизить риск развития ПС в п/о периоде (p=0,05). У пациентов с «мягкой» паренхимой ПЖ предпочтителен панкреатикоюноанастомоз. Однако, необходимо дальнейшее исследование

1684. СПЕЦИФИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СУБСТАНЦИИ СИНТЕТИЧЕСКОГО БАКТЕРИОХЛОРИНА И ПРЕПАРАТА БАКТЕРИОСЕНС НА ЕГО ОСНОВЕ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОГО ДЛЯ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ

Морозова Наталья Борисовна¹, Плотникова Екатерина Александровна¹, Плютинская Анна Дмитриевна¹, Макарова Елена Александровна², Лукьянец Евгений Антонович², Якубовская Раиса Ивановна¹, Каприн Андрей Дмитриевич¹
¹ - «МНИОИ» им. П.А.Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава РФ, Москва, Россия
² - ФГУП ГНЦ РФ «НИОПИК», Москва, Россия

Актуальность: на протяжении последних лет особое внимание уделяется фотосенсибилизаторам (ФС), поглощающим в ближней ИК области спектра, которые обеспечивают глубокое воздействие на пораженную ткань и открывают возможности для лечения объемных и глубокозалегающих опухолей методом фотодинамической терапии (ФДТ). Наиболее перспективными ФС ИК-диапазона являются бактериохлорины.

Цель исследования: оценка специфической активности стандартной субстанции мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорина и препарата Бактериосенс на его основе в системе *in vivo*.

Материалы и методы: Использовали стандартную субстанцию синтетического мезо-тетра(3-пиридил)бактериохлорина ($\lambda_{max}=747\text{nm}$) и препарат Бактериосенс на его основе (БХЛ). В системе *in vivo* противопухолевую активность БХЛ исследовали на иммунокомпетентных мышцах с перевивными подкожными опухолями различного размера ($130\pm 30\text{mm}^3$, $400\pm 40\text{mm}^3$) и гистогенеза (карциномы легких Льюиса LLC, аденокарциномы толстой кишки С26, саркомы S37), а также на иммунодефицитных мышцах *nu/nu* с ксенографтами аденокарциномы предстательной железы PC3 человека (объемом $230\pm 30\text{mm}^3$). ФДТ проводили варьируя дозу БХЛ от 0,5 до 7,5 мг/кг, временной интервал между его введением и облучением от 5 минут до 24 часов, дозу света от 60 до 270 Дж/см², используя одно- или позиционный режимы облучения светодиоидом красного света $\lambda=752\pm 14\text{nm}$ в зависимости от размера опухолевого узла. Срок наблюдения за животными оставлял 90 суток.

Результаты: Использование оптимальных условий при проведении ФДТ (доза БХЛ 2,5 мг/кг, временной интервал 30 минут, суммарная доза света 120 Дж/см² при однопозиционном и 270 Дж/см² при полипозиционном режиме облучения) у мышей с перевивными опухолями малого и большого размера (S37, LLC, C26) позволяло добиться полной регрессии первичного опухолевого узла у 100% животных и отсутствия рецидива в течение всего срока наблюдения. Гибель животных происходила вследствие развития метастатического процесса в легких (LLC, C26) или лимфоузлах (S37).

Проведение ФДТ у мышей *nu/nu* с опухолью PC3 (доза БХЛ 1,0 мг/кг, временной интервал 30 минут, доза света 90 Дж/см² при однопозиционном режиме облучения) позволило добиться полной регрессии первичного опухолевого узла у 100% животных, однако безрецидивный период составил 80 суток. К 90-м суткам наблюдения у всех мышей выявлены рецидивы в зоне роста первичного опухолевого узла, что свидетельствует о необходимости полипозиционного облучения опухолей таких размеров.

Выводы: ФДТ с использованием изученного синтетического БХЛ имеет высокую эффективность при лечении мышей с перевивными опухолями малого и большого размера.

1686. ЦЕЛЕСОБРАЗНО ЛИ ВЫПОЛНЕНИЕ РАСШИРЕННОЙ ТАЗОВОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ БОЛЬНЫМ МЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ И МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ?

Алексеев Борис Яковлевич, Головащенко Максим Петрович, Калинин Алексей Сергеевич, Василенкова Диана Алексеевна, Воробьев Николай Владимирович, Каприн Андрей Дмитриевич
 МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Актуальность: Стандартом хирургического лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (МИ РМП) является радикальная цистэктомия с тазовой лимфаденэктомией (ТЛАЭ). Однако вопрос объема ТЛАЭ и влияния её на общую и опухолево-специфическую выживаемость остается дискуссионным.

Цель: Оценить показатели БРВ, ВВП и ОВ в группах больных, которым выполняли рТЛАЭ и сТЛАЭ.

Материалы и методы: Нами проанализированы результаты лечения 215 больных МИ РМП: мужчины – 186(86%), женщины – 29(14%), после радикальной цистэктомии и ТЛАЭ. Средний возраст больных составил 60,5±9,2(35-81) лет. Больные распределены в зависимости от объема лимфодиссекции: в 1 группе (n=88) всем больным выполнили стандартную ТЛАЭ (сТЛАЭ), в группе 2 (n=127) – расширенную (рТЛАЭ).

Результаты: В группах сТЛАЭ и рТЛАЭ морфологическая стадия pT2 выявлена у 47(53%) и 60(47%) больных, pT3 – 30(34%) и 41(32%), pT4 – 11(13%) и 26(21%) соответственно. Медиана времени операции в группе сТЛАЭ составила 260 минут, в группе рТЛАЭ – 290 (p=0,69), медиана кровопотери – 1000 мл и 700мл (p=0,005), соответственно. В группе сТЛАЭ pN+ выявили у 14(16%) больных, в группе рТЛАЭ – у 36(28%), p=0,02. Среднее количество удаленных лимфатических узлов (л/у) при сТЛАЭ составило 11±4(2-23), рТЛАЭ – 30±11(12-76) л/у соответственно p<0,001. Медиана БРВ, в группе сТЛАЭ составила 23мес, в группе рТЛАЭ – 24мес (p=0,66). Медиана времени без прогрессирования (ВВП) – 36 и 26мес соответственно (p=0,79). Отмечена тенденция к увеличению медианы общей выживаемости (ОВ) в группе рТЛАЭ – 35 и 33мес соответственно (p=0,07). При многофакторном анализе по Коксу отмечено влияние степени дифференцировки опухоли (G) на БРВ (p=0,01), на ВВП – N+ (p<0,05) и наличие положительного хирургического края (R+) p=0,016, на ОВ – G (p<0,044), N+ (p<0,001), R+ (p<0,04) и объем ТЛАЭ (p<0,02).

Выводы: Факторами прогноза, влияющими на БРВ, ВВП и ОВ явились: состояние хирургического края, наличие N+, дифференцировка опухоли, а также объем ТЛАЭ. Выполнение рТЛАЭ, возможно, улучшит онкологические результаты радикальной цистэктомии у больных МИ РМП.

АДЬОВАНТНАЯ ВНУТРИПУЗЫРНАЯ ХИМИОТЕРАПИЯ В КОМБИНАЦИИ С НИЗКОИНТЕНСИВНЫМ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ УЛУЧШАЕТ РЕЗУЛЬТАТЫ БЕЗРЕЦИДИВНОЙ ВЫЖИВАЕМОСТИ У БОЛЬНЫХ НЕМЫШЕЧНО-ИНВАЗИВНЫМ РАКОМ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. 5-ЛЕТНИЙ ОПЫТ.

Алексеев Борис Яковлевич, Головащенко Максим Петрович, Калинин Алексей Сергеевич, Василенкова Диана Алексеевна, Воробьев Николай Владимирович, Каприн Андрей Дмитриевич
МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Актуальность: немышечно-инвазивный рак мочевого пузыря (НМИ РМП) характеризуется высокой частотой рецидивов. Поиск новых методов, направленных на снижение частоты рецидива у данной группы больных является чрезвычайно актуальным.

Цель: оценить результаты адьювантной внутрипузырной химиотерапии Митоминином С (ВПХТ) в сочетании с низкоинтенсивным лазерным излучением (НИЛИ), потенцирующем эффективность инстилляции цитостатического препарата, в группе больных НМИ РМП.

Материалы и методы: В исследование включено 110 больных НМИ РМП, которым в отделении онкоурологии МНИОИ им. П.А. Герцена выполнена трансуретральная резекция (ТУР) мочевого пузыря (МП) с адьювантной ВПХТ митоминином С. В группу I (ретроспективную) включено 54 больных, которым выполнена ТУР МП с последующим проведением 6 курсов адьювантной ВПХТ. Группа II (проспективная) включила 56 больных, которым выполнена ТУР МП с последующим проведением 6 курсов ВПХТ в комбинации с НИЛИ. Больные в обеих группах были сопоставимы по основным факторам прогноза согласно критериям EORTC. Больные с сопутствующей карциномой in situ исключены из исследования.

Результаты: Медиана безрецидивной выживаемости (БРВ) составила 33мес в группе I и 35 в группе II. За медиану периода наблюдения 39 и 36мес. рецидивы диагностированы у 29(53,7%) и 9(16,1%) больных соответственно. В группе I и II 3-х летняя БРВ составила 80,9% и 47,7% соответственно (p<0,0001). При многофакторном анализе по Коксу отмечено влияние степени дифференцировки опухоли (G) на БРВ и общую выживаемость (ОВ) в группе II (p=0,013, p=0,023). Частота развития осложнений достоверно не отличалась в двух группах больных (p=0,46).

Выводы: Потенцированная ВПХТ с использованием НИЛИ – перспективный, высокоэффективный и безопасный метод терапии больных НМИ РМП. Комбинация ВПХТ+НИЛИ позволяет увеличить БРВ более чем в 2 раза без увеличения риска развития осложнений.

1688. РАДИОНУКЛИДНАЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ В ДИАГНОСТИКЕ, ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ И ВЫЯВЛЕНИИ РЕЦИДИВА НЕЙРОЭНДОКРИННЫХ ОПУХОЛЕЙ.

Слазук К.Ю., Дегтярев М.В., Бельцевич Д.Г., Румянцев П.О.
ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, РФ

Актуальность: по данным SEER (Surveillance Epidemiology, and End Results Research) в период с 1973 по 2002 г., в Скандинавских странах из общего числа зарегистрированных случаев злокачественных новообразований (3,1

млн.) нейроэндокринные карциномы (НЭО) составили 2,2% случаев. Из них опухоли дыхательной системы составили 65,6%, опухоли пищеварительной системы 17,2%, молочные железы 10,1, прочие - 7,1%. Для всех типов нейроэндокринных карцином метастазирование на момент постановки диагноза составляет 12,9 %. Пятилетняя выживаемость в среднем составляет 67,2%.

Планарная скитиграфия и однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) с туморотропными РФП per se выявляет до 50% нейроэндокринных опухолей, которые не диагностируются другими методами визуализации. В комплексе с традиционными методами (УЗИ, КТ, МРТ) выявляемость повышается до 70% - как первичной опухоли, так и ее метастазов.

Цель: анализ чувствительности и специфичности методов радионуклидной визуализации. Совершенствование алгоритмов комплексной диагностики нейроэндокринных опухолей различной локализации.

Материал и методы: Клинический материал - 25 пациентов с НЭО, из них 4 больных с феохромоцитомой и 1 с параганглиомой; 20 с НЭО неуточненной локализации, наличием карциноидного синдрома/повышенными специфическими маркерами в крови/моче. Соотношение лиц мужского и женского пола 4:21. Возрастной диапазон 24 - 70 лет, в среднем – 59 лет. Определены уровни Хромогранина-А, нейрон-специфической энolahзы, гормональный профиль в крови, 5-ОУИК в моче.

Результаты: По результатам ОФЭКТ/КТ с ¹²³I-МИБГ во всех пяти случаях хромофинных опухолей обнаружены источники адренергической активности. ОФЭКТ/КТ с ¹¹¹In-октреотидом в 12-ти из 20 случаев позволила визуализировать опухоли с повышенной экспрессией соматостатиновых рецепторов различных локализаций (поджелудочная железа-5, желудок-1, кишечник-1, яичник-1, метастазы в печень и брыжейку - 3, легкое-1). У части (12/25) пациентов проведено хирургическое лечение. Результаты гистологического и ИГХ-исследования полностью подтвердили скитиграфические находки. Параллельно была изучена информативность метода ОФЭКТ/КТ с ¹¹¹In-октреотидом в топической диагностике АКТТ-эктопического синдрома. В нашей выборке (6 пациентов) метод оказался неинформативным. Возможно, это объясняется тем, что у включенных в исследование пациентов были не визуализируемые на УЗИ/КТ/МРТ или небольшие размеры патологических очагов (до 5 мм) - ниже технической возможности визуализации метода ОФЭКТ/КТ.

Выводы: Скитиграфия с ¹²³I-МИБГ и ¹¹¹In-октреотидом является информативным методом выявления, стадирования и наблюдения пациентов с нейроэндокринными опухолями различной локализации. Необходимо продолжить изучение существующих и внедрение новых методов молекулярной визуализации в целях совершенствования комплексной диагностики эндокринных опухолей.

1689. ВЫБОР ОПТИМАЛЬНОГО РЕЖИМА ОБЛУЧЕНИЯ ДЛЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ БРЮШИНЫ

Шульгин Михаил Александрович¹, Панкратов Андрей Александрович¹, Сулейманов Эльхан Абдуллаевич^{1,3}, Филоненко Елена Вячеславовна¹, Венедиктова Ю.Б.¹, Плютинская А.Д.¹, Якубовская Раиса Ивановна¹, Урлова Антонина Николаевна¹, Бутенин Александр Владимирович.²

¹ - Московский научно-исследовательский онкологический институт

им. П.А.Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г.Москва, РФ

² - ФГУП «Государственный научный центр «Научно-исследовательский институт органических полупроводников и красителей», г.Москва, РФ

³ - ГБУ Республиканский Онкологический Диспансер, Чеченская Республика, г. Грозный, РФ

Актуальность: метод фотодинамической терапии (ФДТ) широко применяется для лечения опухолей различных локализаций. Разработаны оптимальные режимы ФДТ для лечения первичного и рецидивного рака кожи, мочеполовой системы, пищеварительного тракта, дыхательных путей. Однако использование данных режимов лечения невозможно при ФДТ опухолей брюшины в связи с высоким риском развития тяжелых побочных реакций.

Цель: отработка оптимальных режимов лазерного облучения для проведения интраоперационной ФДТ брюшины.

Материалы и методы: исследования in vitro проводили на культуре опухолевых клеток человека - эпидермоидной карциноме гортаноглотки (HEp2). Исследования in vivo выполнены на мышцах-гибридах BDF1, самках, весом 20 – 25г. В качестве опухолевой модели использовали саркому мыши S-37. Для ФДТ применяли фотосенсибилизаторы фотогом и фотосенс. Источником оптического излучения при проведении процедуры ФДТ служили лазер MRL250 (КНР) и ЛФТ-Беспек (Россия) с длиной волны равной 630 нм и 672 нм соответственно.

Результаты: Проведенные исследования в биологических системах in vitro на культуре опухолевых клеток человека и in vivo на животных с перевиваемой клеточной опухолью показали высокую противоопухолевую эффективность метода ФДТ с препаратами фотосенс и фотогом в «низкоинтенсивном» режиме облучения. Максимальная противоопухолевая

эффективность фотодинамического воздействия с препаратом фотосенс *in vitro* на монослой опухолевых клеток была достигнута при Ps 10 мВт/см² и Pw 3 Дж/см², а *in vivo* на опухолевый узел объемом 48 - 75 см³ – при Ps 10 мВт/см² и Pw 30 Дж/см². Максимальная противоопухолевая эффективность ФДТ с препаратом фотосенс *in vivo* на опухолевый узел объемом 48 - 75 см³ – при Ps 10 и 20 мВт/см² и Pw 30 Дж/см². При этом высокие показатели противоопухолевой эффективности (ТРО 90%-79%) зарегистрированы на дозах – 10 Дж/см² для фотосенса и 20 Дж/см² – для фотосенса.

Выводы: В результате работы был выработан оптимальный режим лазерного облучения для проведения интраоперационной ФДТ брюшины, который может быть рекомендован для клинического использования.

1690. ЗАКОНОМЕРНОСТИ ИЗМЕНЕНИЯ УРОВНЯ ПРО- И АНТИПРОЛИФЕРАТИВНЫХ ФАКТОРОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПРИ В-КЛЕТОЧНОМ ХРОНИЧЕСКОМ ЛИМФОЛЕЙКОЗЕ

Жевак Татьяна Николаевна¹, Чеснокова Нина Павловна², Шелехова Татьяна Владимировна²

¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва, Россия
² ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия

Актуальность: В-клеточный хронический лимфолейкоз (В-ХЛЛ) является самым частым видом лейкоза среди взрослого населения (25–30% от всех лейкозов). Медиана возраста составляет 65–69 лет, однако 30 % всех случаев лейкоза приходится на возрастную промежуток – 45–64 года.

Цель: расширить современные представления о молекулярно-клеточных механизмах опухолевой прогрессии на различных стадиях В-ХЛЛ на основе мониторинга показателей содержания в крови VEGF165, PDGF-AB, pRb, p53, p73.

Материалы и методы: для решения поставленных в работе цели и задач были сформированы 3 группы пациентов (0-I, II и III-IV стадии В-ХЛЛ) в соответствии с классификацией Rai K.R. (1975). В группу контроля вошли 30 доноров без клинических проявлений патологии. Показатели содержания в сыворотке крови VEGF165, PDGF-AB, pRb, p53 и p73 определялись с использованием твердофазного иммуноферментного анализа.

Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$; при этом показатель p рассчитан по сравнению с показателями группы контроля, p_1 – по сравнению с показателями I-й группы наблюдения, p_2 – по сравнению с показателями II-й группы наблюдения.

Результаты: Характерной особенностью В-ХЛЛ явилось повышение уровня VEGF165 и PDGF-AB на 0-I стадии патологии (соответственно, $p < 0,000001$ и $p < 0,000001$). У пациентов II-й группы наблюдения отмечалось стабильно высокое содержание VEGF165 и PDGF-AB (соответственно, $p < 0,000001$; $p_1 > 0,05$ и $p < 0,000001$; $p_1 > 0,05$). Аналогичные показатели у пациентов III-й группы оставались монотонными (соответственно, $p < 0,000001$; $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$ и $p < 0,000001$; $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$).

В то же время для 0-I-й стадии опухолевого процесса при В-ХЛЛ было характерно снижение содержания белка pRb в сыворотке крови ($p < 0,000001$). Уровень этого фактора в сыворотке крови у больных II-й группы наблюдения прогрессирующе снижался ($p < 0,000001$; $p_1 < 0,001$). В III-й группе наблюдения содержание белка pRb оставалось стабильно низким ($p < 0,000001$; $p_1 < 0,001$; $p_2 > 0,05$).

Определение уровня белков p53 и p73 в сыворотке крови пациентов с 0-I-й стадией В-ХЛЛ позволило обнаружить снижение их продукции по сравнению с таковыми показателями контрольной группы наблюдения (соответственно, $p < 0,000001$; $p < 0,000001$). Уровень фактора p53 в сыворотке крови у больных II-й группы наблюдения прогрессирующе снижался ($p < 0,000001$; $p_1 < 0,0001$). Содержание белка p73 у этих больных было достоверно ниже контрольного значения, но не отличалось от такового 0-I стадии заболевания ($p < 0,000001$; $p_1 > 0,05$). Показатель p53 у пациентов III-й группы наблюдения был по-прежнему сниженным по сравнению с показателями группы контроля и пациентов с 0-I-й стадией заболевания ($p < 0,000001$; $p_1 < 0,0001$; $p_2 > 0,05$). Уровень экспрессии белка p73 был стабильно низким ($p < 0,000001$; $p_1 > 0,05$; $p_2 > 0,05$).

Выводы: Выявленное в динамике развития В-ХЛЛ стабильно высокое содержание ростостимулирующих цитокинов (VEGF165 и PDGF-AB) безусловно свидетельствует о их важной роли в стимуляции пролиферативной активности неопластических клеток.

Нарушение антипролиферативных сигналов при В-ХЛЛ характеризуется одномоментным снижением контроля клеточного цикла со стороны нескольких механизмов регуляции перехода G₁-фазы в S-фазу, обусловленных низким уровнем ингибиторов циклинзависимых киназ (p53, p73) и недостаточной экспрессией регулятора клеточного цикла белка pRb. Мониторинг показателей содержания в крови p53, p73, pRb, VEGF165 и PDGF-AB в комплексе с оценкой количества и субпопуляционного состава лимфоцитов может быть использован для оценки эффективности терапии и прогнозирования течения В-ХЛЛ.

1691. ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОГО РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, РЕЗИСТЕНТНОГО К ТЕРАПИИ РАДИОАКТИВНЫМ ЙОДОМ

Нижегородова К.С., Румянцев П.О., Трошина Е.А.

ФГБУ «Эндокринологический научный центр» Минздрава России, Москва, РФ

Актуальность: Резистентность к терапии радиоактивным йодом больных дифференцированным раком щитовидной железы (ДРЩЖ) существенно снижает прогноз выживаемости. Таргетная терапия мультикиназными ингибиторами (МКИ) является единственным методом выбора в лечении данной категории больных с доказанной прогрессией опухоли.

Цель: Изучение эффективности и безопасности таргетной терапии ДРЩЖ, резистентного к терапии радиоактивным йодом.

Материалы и методы: С декабря 2014 г. по декабрь 2016 г. в ФГБУ ЭНЦ выявлено 44 случая дифференцированного рака щитовидной железы с доказанной резистентностью к радиоiodтерапии (28 женщин и 16 мужчин). Во всех случаях проведена гистологическая верификация опухоли: в 31 случае (70,4%) установлен папиллярный РЩЖ, в 13 случаев (29,5%) - фолликулярный РЩЖ. Резистентность к терапии I-131 оценивалась на основании анамнестических, клинических и лабораторно-инструментальных данных. У 30 (68%) пациентов в процессе наблюдения зарегистрировано прогрессирование метастатической болезни, рекомендована терапия мультикиназными ингибиторами (МКИ). В настоящее исследование включены 22 пациента, получавших лечение МКИ. Объективная оценка опухолевого ответа выполнялась по критериям RECIST 1.1 на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64. У остальных 11 пациентов за время наблюдения (от 3 до 24 мес.) отсутствуют данные о прогрессировании опухоли, проводится динамический контроль.

Результаты: Резистентность к РИТ была диагностирована у 28 (93%) взрослых пациентов в возрасте 18 - 82 лет и у 2 (7 %) детей в возрасте 8 и 10 лет. Сорафениб принимали 19 пациентов (ср. наблюдение 6 мес.). Режим дозирования определялся индивидуальном порядке с учетом эффективности и переносимости терапии: начальная доза Сорафениба 800 мг с последующей титрацией дозы препарата в зависимости от переносимости (до 200-600 мг), средняя доза составила 672 мг. У 12 пациентов, наблюдающихся более 3 месяцев, отмечена стабилизация опухоли, у 3 пациентов выявлено прогрессирование, у 4 пациентов оценка не проведена (прием препарат менее 2 месяцев). Терапию Ленватинибом принимают 3 пациента (ср. время наблюдения - 4 месяца). Начальная доза составила 24 мг, с последующей титрацией по переносимости препарата (10-20 мг), средняя доза составила 19 мг. У всех трех пациентов имеются признаки стабилизации опухоли. За время наблюдения 5 пациентов скончались по причине прогрессирования опухоли. Под наблюдением остаются 17 пациентов. Нежелательные явления: ладонно-подошвенная эритродизестезия (82,2 % Сорафениб, 33,3 Ленватиниб), артериальная гипертензия (47,36% Сорафениб, 100 % Ленватиниб), деструкция раневых (послеоперационных) ран (66% Ленватиниб, 0% Сорафениб).

Выводы: Назначение МКИ у больных ДРЩЖ, резистентного к радиоiodтерапии в большинстве случаев (77%) останавливает прогрессирование опухоли. Нежелательные явления чаще всего прогнозируемы и контролируемы при условии хорошего контакта пациента и врача. Титрация дозы и своевременное назначение поддерживающей терапии позволяет достичь оптимального баланса эффективности и безопасности лечения.

1692. МОЛЕКУЛЯРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РОЛИ НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНО ПАТОГЕННЫХ МУТАЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ НАСЛЕДСТВЕННОГО РИСКА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Романько Александр Андреевич¹, Анисимова Мария Олеговна¹, Соколенко Анна Петровна¹, Кулигина Екатерина Шотовна¹

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: приблизительно 10-20% случаев рака молочной железы (РМЖ) ассоциировано с высокой врожденной предрасположенностью. Генетические детерминанты значительной доли таких «наследственных» случаев до сих пор неизвестны.

Материалы и методы: ранее авторы выполнили полноэкзомное секвенирование образцов геномной ДНК, полученных от пациенток с наследственным РМЖ. В результате биоинформатического анализа были отобраны потенциально патогенные генные варианты: миссенс-мутации (*LEPREL1 p.P636S*, *ING1 p.P319L*, *EXO1 p.G759E*) и нонсенс-мутация (*MADD p.R766X*), причем варианты *EXO1* и *MADD* были обнаружены в гомозиготном состоянии. Выполнена молекулярно-эпидемиологическая валидация роли этих мутаций в формировании наследственного риска РМЖ. Анализ кандидатных генотипов выполняли с помощью методов HRM и AS-PCR; их частоту оценивали в группе больных с высоким риском РМЖ (возраст менее 45 лет и/или РМЖ у кровных родственников и/или билатеральный РМЖ, N=590) и среди онкологически здоровых «пожилых» доноров (средний возраст 78.5 года, N=800); затем выполняли расширенное исследование с

привлечением случайных пациенток РМЖ (N=1200) и контролей (N=551). Результаты и выводы: Гомозиготные носители мутации *EXO1 p.G759E* чаще встречались среди пациенток РМЖ по сравнению со здоровым контролем, однако эта тенденция была статистически недостоверной (9/1602 vs. 3/1205, p=0.22). Среди больных с высоким риском РМЖ обнаружено незначительное отклонение от равновесия Харди-Вайнберга в сторону избытка мутантных гомозигот (p=0.104). Мутация *ING1 p.P319L* оказалась исключительно редкой. Нам удалось выявить всего трех носителей среди 1795 пациенток, и ни одного - среди здоровых доноров, что не позволило статистически оценить потенциальный риск, связанный с этой мутацией. Встречаемость гомозигот *MADD p.R766X* была приблизительно одинаковой среди всех исследованных групп (p>0.454). Частота гетерозиготной мутации *LEPREL1 p.P636S* среди больных с высоким риском РМЖ была достоверно выше, чем в «пожилом» контроле (3/588 vs. 0/799, p=0.042, OR=9.6, 95% CI: 0.49-185.41). Среди выборок случайных больных и здоровых доноров достоверных различий зафиксировано не было (3/1196 vs. 1/551, p=0.770). Ген *LEPREL1* играет ключевую роль в биосинтезе коллагена. Как оказалось, он часто инактивирован в эстрогензависимых опухолях молочной железы, его гиперэкспрессия в клеточных линиях приводит к подавлению клеточного роста. Полученные данные в совокупности с данными литературы позволяют предположить, что мутация *LEPREL1 p.P636S* может являться каузативной и значительно увеличивать наследственный риск РМЖ, а сам ген *LEPREL1*, возможно, представляет собой новый тип опухолевого супрессора. Исследование выполнено при поддержке гранта РНФ № 16-45-02011.

1693. ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ SALL4, OCT3/4, PLAP, CD117, PODOPLANIN, CD30, GLYCAN3 В ГЕРМИНОГЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ЯИЧКА

Хохлова Анна Валерьевна, Семенова Татьяна Сергеевна, Максимова Наталья Алексеевна, Артемьева Анна Сергеевна, Кудайбергенова Асель Галимовна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: Герминогенные опухоли яичек – болезнь молодых мужчин трудоспособного возраста. Частота заболеваемости растет с каждым годом, и чаще эти опухоли встречаются в развитых странах. При правильной и своевременной постановке диагноза эффективность лечения приближается к 100%

Цель: Оценка адекватности и эффективности использования методики изготовления тканевых матриц при диагностике герминогенных опухолей яичка

Материал и методы: Материалом исследования послужили 87 случаев опухолей яичек, пациентов получавших хирургическое лечение в отделении урологии НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова за период с 2001г. по 2016г. Средний возраст пациентов составил 32 года.

Проводилась оценка гистологических параметров в светлом поле и реклассификация в соответствие с рекомендациями классификации герминогенных опухолей ВОЗ от 2016г. Из каждого случая было отобрано по одному репрезентативному препарату, каждый из которых в дальнейшем был отсканирован с использованием сканера гистологических препаратов Panoramic Flash III. При помощи аппарата для изготовления тканевых матриц TMA Grand Master были изготовлены тканевые матрицы. Полученные рецепиентные блоки были подвергнуты микротомии, а изготовленные срезы - иммуногистохимическому исследованию с использованием антител: AE1/AE3, AFP, CD30, CK7, EMA, Glypican3, CD117, MAGEA4, Oct3/4, PLAP, Podoplanin, SALL4, SOX17, SOX2, β-hCG, Calretinin, CEA, CD99, p53, Ki67, p16, p57

Результаты: С учетом морфологической картины и результатов иммуногистохимического исследования установлены следующие диагнозы: семинома в 49,5%; несеминозная герминогенная опухоль более чем одного гистологического типа (смешанная) - 28%; эмбриональный рак – 14%; тератома и опухоль желточного мешка встречались в 2% и оставшиеся 4,5% составили хориокарцинома и сперматоцитарная опухоль (сперматоцитарная семинома по классификации ВОЗ 2002 года). В 87% смешанных опухолей одним из гистологических типов являлся эмбриональный рак, самым частым сочетанием были эмбриональный рак с тератомой. Использование панели ИГХ антител с применением метода тканевых матриц позволило заключить следующее: SALL4- высокочувствительный маркер для герминогенных опухолей. Чувствительность oct3/4 для семином 89%, для эмбрионального рака 91,5%. Чувствительность PLAP для семином- 79%, для эмбрионального рака- 77%; специфичность для семином и эмбрионального рака 93,5%. Наиболее чувствительными и специфичными маркерами для семином является D2-40 и CD117. Чувствительность CD30 для эмбрионального рака 94%. GPC3-возможно использовать только в расширенной панели антител, в сочетании с ХГЧ и АФП

Выводы: Использование тканевых матриц для идентификации герминогенных опухолей яичка имеет сопоставимую с обычными препаратами результативность. Учитывая большое количество антител необходимых для иммуногистохимического исследования, данного типа опухолей, тканевые матрицы позволяют значительно экономить

расходные материалы. Использование тканевых матриц для идентификации герминогенных опухолей яичка имеет сопоставимую с обычными препаратами результативность (1,8% потерянных матриц)

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ПАРАЗИТАРНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЯИЧЕК ИМИТИРУЮЩЕЕ ОПУХОЛЬ

Хохлова Анна Валерьевна, Артемьева Анна Сергеевна, Кудайбергенова Асель Галимовна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России

Актуальность: Генитальная форма обычно встречается в эндемичных районах мира, таких как Индия, где частота инфекции высока (96,5 случаев / 1000 населения), и может проявляться в виде орхоэпидидимита, хронического гидроцеле, лимфатического варикоза, фимариоза пениса. Генитальный филяриоз в Индии чаще всего проявляется как вторичное гидроцеле ассоциированный с орхоэпидидимитом, в то время как вовлечение яичек встречается редко. Мы представляем случай 51-летнего мужчины, который обратился в урологическое отделение ФГБУ «НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова», с жалобами на образование яичка, которое со слов пациента появилось около 6 месяцев назад.

Материалы и методы: На УЗИ была выявлена киста 7мм в диаметре с гипозохогенными участками. Уровни маркеров в крови были в пределах референсных значений. На данном этапе нельзя было исключить опухолевую природу заболевания. Пациенту была выполнена орхифундуэктомия.

Результаты: При гистологическом исследовании в нижнем полюсе яичка в паратестикулярных тканях была обнаружена киста, 6мм в диаметре, стенка которой образована фиброзной тканью с тонкостенными капиллярами, выраженной инфильтрацией гистиоцитами, эозинофилами, лимфоцитами с единичными гигантскими многоядерными клетками инородных тел. В полости кисты было обнаружено тело круглого червя.

Выводы: Паразитарные поражения ткани, оболочек и придатка яичка встречаются редко, и их следует дифференцировать с опухолями яичек.

1694. ХИРУРГИЧЕСКАЯ ДЕОНТОЛОГИЯ В ОНКОЛОГИИ

Мадай Дмитрий Юрьевич¹, Унгурян Владимир Михайлович², Павлов Николай Иванович², Гуриян Антон Васильевич^{1,2}, Никифорова Анастасия Борисовна², Макаренко Евгения Валерьевна²
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Костромской онкологический диспансер»

Актуальность: Ни одно из существующих заболеваний не несет в себе столь мощной стрессорирующей нагрузки, как злокачественная опухоль. Первичная эмоциональная реакция больных только на направление их к онкологу, заключается в паническом страхе более чем у 65% опрошенных, при этом у 19% она проявляется в неуверенности в том, что они смогут вернуться домой, в составлении семейных наказов и завещаний, а у 6% — в мыслях о самоубийстве. Неслучайно основоположник отечественной онкологии профессор Петров Н.Н. уделял вопросам деонтологии особое внимание. Основы и задачи деонтологии общеизвестны, но в эпоху активного развития юридического общения между пациентом и врачом требуют особого внимания и развития, как для соблюдения прав пациента, так и безопасности врача.

Цель:

1. Выделить основные этические принципы в работе медработников и донести важность их соблюдения.
2. Улучшить деонтологические аспекты в отношении пациентов на этапах диагностики и лечения.

Материалы и методы: Протоколировались анонимные сообщения пациентов обратившихся за помощью в онкодиспансер: на приемах в поликлинике, в стационаре, до и после оперативных вмешательств, реанимации. Проведены беседы с младшим и средним персоналом операционных, перевязочных и процедурных кабинетов, отделения реанимации о характере и методике выполнения рутинных манипуляций. Проведено анонимное анкетирование врачей-хирургов, психологов учреждения.

Результаты: Благодаря психологической поддержке, гуманному отношению врачей и медицинского персонала, удалось достичь изменения отношения пациента к существующей болезни, укрепить веру в благоприятный исход лечения, тем самым улучшить течение пред- и послеоперационного периода.

Выводы: Помимо специального лечения, нельзя забывать о пациенте, как о личности в целом, со своими страхами и переживаниями. Для достижения благоприятного исхода лечения необходимы формирование доверительных отношений между врачом и пациентом, индивидуальный подход к каждому человеку, учитывая их соматическое состояние, психотип и множество других факторов. Также несомненный вклад несет контроль и урегулирование работы среднего и младшего медицинского персонала, порядка выполнения манипуляций, транспортировки больных с целью уважения личности, сохранения достоинства. Данный подход должен контролироваться руководством клиники и подразделений.

СКРИНИНГОВЫЕ ОСМОТРЫ ОНКОПАТОЛОГИИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Мадай Дмитрий Юрьевич¹, Унгурян Владимир Михайлович², Павлов Николай Иванович², Гурии Антон Васильевич^{1,2}, Макаренко Евгения Валерьевна², Никифорова Анастасия Борисовна²
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»
Областное государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Костромской онкологический диспансер»

Актуальность: Проблемы клинической онкологии остаются в центре внимания медиков всего мира из-за постоянного роста заболеваемости злокачественными опухолями и смертности от них. Это обусловлено в значительной степени несовершенством первичной и вторичной профилактики, а также несвоевременной диагностикой и, как следствие, недостаточной эффективностью лечения. Основной задачей врача общей практики в его работе по профилактике онкологической патологии является своевременное распознавание и лечение предопухолевых состояний, на фоне которых развивается рак, а также ранняя диагностика злокачественных новообразований.

Цель:

1. Разработка критериев формирования групп высокого риска опухолей головы и шеи для проведения скрининговых исследований в условиях онкологического учреждения.
2. Наблюдение пациентов, входящих в группу высокого риска.
3. Внедрение неинвазивных методов верификации диагноза.
4. Разработка принципов дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований головы и шеи.
5. Разработка программ первичной и вторичной профилактики для снижения онкологической заболеваемости.

Материалы и методы:

1. Опрос больного, сбор анамнеза, наследственности, конституции, типа кожи, вредных воздействий.
2. Осмотр кожных покровов, полости носа, ротоглотки, гортаноглотки, обследование зон регионарного метастазирования.
3. Дерматоскопия подозрительных образований.
4. Цитология или биопсия с дальнейшей морфологической верификацией.

Результаты: Многие опухоли головы и шеи можно обнаружить при простом осмотре. Национальной программы скрининга среди населения для ранней диагностики опухолей головы и шеи пока нет. В других странах, к примеру, в Великобритании делают упор на повышение осведомленности населения об опухолях этой локализации и значимых факторах риска этих заболеваний. В США скрининг и мониторинг рака и предраков полости рта стал массовой профессиональной процедурой. Помимо этого применяются специально разработанные диагностические тесты, позволяющие расширить возможности раннего скрининга в амбулаторных условиях. В России проводились скрининговые исследования в отдельных городах. В ходе было выявлено что процент рака головы и шеи по отношению к другим онкопатологиям довольно низок, большинство участников обследования имели риски развития онкологического заболевания.

Выводы: Обследование и лечение больных опухолями проводят группа врачей, состоящая из специалистов разного профиля. Скрининговые осмотры являются эффективной мерой профилактики опухолевых заболеваний, так как дают возможность увеличить количество выявленных больных на ранних стадиях заболевания, снизить количество перехода предраковых заболеваний в рак, а также запущенных форм опухолей. Основной целью скрининговых исследований должно быть повышение выявляемости опухолей головы и шеи на ранних стадиях. Это позволит начать своевременное лечение, избежав тяжелого течения заболевания, необходимости калечащего лечения.

1697. РЕКОНСТРУКТИВНО – ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫЕ ОПЕРАЦИИ КОЛОСТОМИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ФОРМАМИ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

Мукамбетов Нурлан Касенович¹, Саяков Уметалы Карагулович², Осомбаев Муратбек Шаршенбиевич¹
Национальный центр онкологии министерства здравоохранения КР
отделение опухолей кишечника¹, Бишкек, Кыргызстан
Кыргызская государственная медицинская академия имени И.К. Ахунбаева², Бишкек, Кыргызстан

Актуальность: опухоли колоректальной локализации в структуре онкопатологии занимают одно из ведущих мест. По данным статьи Global cancer statistics, ежегодно в мире выявляется до 1 млн. вновь выявленных случаев данной патологии занимая в структуре заболеваемости 3 место. По данным МНИОИ им. П.А. Герцена в 2015 году общая заболеваемость раком ободочной и прямой кишки в России составила 26.7 и 19.7 на 100 тыс. населения соответственно и занимает 3-4 место. Возрастает и количество больных с осложненными формами этого заболевания. Больные после радикальных операций с наличием колостомы, безусловно, нуждаются в проведении реконструктивно – восстановительных операций (РВО) для улучшения качества их жизни.

Цель исследования: улучшение качества жизни больных с осложненными формами колоректального рака перенесших радикальную операцию с формированием колостомы.

Материалы и методы: представлен, опыт восстановительных операций у 106 больных, с одностольной колостомой, накопленный в отделении опухолей кишечника Национального центра онкологии МЗ КР, с периода 1998-2012гг. Все пациенты радикально прооперированы по поводу осложненных форм колоректального рака. Из них 59(55,7%) пациентов после обструктивных резекций левой половины толстого кишечника по типу Гартмана и 47(44,3%) пациентов после операции Гартмана. В зависимости от стадии заболевания больные распределены следующим образом: со II стадией – 18(17%), III – 63(59,4%), IV – 25(23,6%). Причиной формирования колостомы, явились: – декомпенсированная и субкомпенсированная кишечная непроходимость; перифокальные абсцессы в результате микроперфорации опухоли и местнораспространенные опухоли прямой и сигмовидной кишки, требующих объемных, комбинированных операций. Сроки выполнения РВО составляли от 4,5 месяцев до 2х лет после завершения радикального комбинированного лечения. В зависимости от длины культи прямой кишки применялись различные модификации колопластики с применением аппаратного или ручного шва, 35ти (33%) и 53(50%) больным соответственно. 18ти (17%) пациентам произведены БАР культи прямой кишки с низведением сигмы в анальный канал с формированием колоанального анастомоза, вследствие короткой культи. Оптимальными сроками выполнения РВО оказался временной интервал от 6 до 12 месяцев 75,5% больных.

Результаты: 93 (87,74%) пациента были удовлетворены восстановленной функцией кишечника, 13(12,26%) больным вследствие послеоперационных осложнений наложены повторно колостомы.

Выводы: таким образом, РВО после обструктивных резекций у больных с осложненными формами колоректального рака востребованы, т.к. позволяют вернуть им трудоспособность, физическую и психосоциальную реабилитацию со значительным повышением качества жизни.

1699. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ (ЛТ) В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ЖЕЛУДКА (РЖ), РАКА ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (РПЖ): ПРИМЕНЕНИЕ РЕЖИМА ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ДОЗЫ

Слобина Елена Леонидовна¹, Якубович Игорь Анатольевич²
1 – ФГБУ РНЦРР Минздрава России, Москва, Россия
2 – МГКОД, Минск, Беларусь

Актуальность: Проблема низкой эффективности хирургического лечения резектабельного РЖ, РПЖ по-прежнему актуальна во всем мире. Решение этой проблемы – в мультимодальном подходе в лечении – применении, дополнительно к хирургическому вмешательству, ЛТ и/или цитостатической терапии до или после операции.

Цель: Разработать режим ЛТ в рамках комплексного лечения РЖ, РПЖ, который позволит за счет величины РОД, СОД и режима подведения дозы обеспечить сокращение общего времени лечения, улучшить клинический контроль опухоли, а также снизить уровень побочных реакций со стороны окружающих нормальных тканей.

Материалы и методы: В проспективное рандомизированное исследование включены 254 пациента РЖ/РПЖ-III-IV стадий, получивших лечение в 2008–2015гг. в возрасте от 21 до 70 лет после радикальной операции с лимфодиссекцией в объеме D2. 121 пациент рандомизирован в группу адьювантного лечения (основная группа), 133 – хирургического контроля. Адьювантное лечение начиналось через 4-6 нед. после операции, включало проведение 3D-конформной ЛТ в режиме гипофракционирования дозы РОД 4Гр, СОД 32Гр и монохимиотерапии (МХТ) тегафуром 10-15 мг/кг/сут. Начало МХТ – за 24 ч. до первого сеанса ЛТ, общая длительность лечения – 4,5-5 мес. Также проведен ретроспективный анализ результатов лечения 60 больных РПЖ, перенесших радикальные операции (стандартная панкреатодуоденальная резекция) с 1991 по 2009гг., в том числе с использованием предоперационной ЛТ в режиме гипофракционирования дозы у 24 больных.

Результаты: Медиана наблюдения в основной группе РЖ – 36 мес., в контрольной – 32,7 мес. Прогрессирование опухолевого процесса установлено у 46 пациентов РЖ основной группы (38,0%) и 69 контрольной (51,9%), 5-летняя безрецидивная выживаемость в основной группе – 53,8±5,6%, в контрольной – 41,6±4,9% (p=0,022). В основной группе 5-летняя общая выживаемость – 58,6±5,4%, в контрольной – 45,4±4,9% (p=0,046). После предоперационной ЛТ РПЖ с применением режима гипофракционирования дозы в сроки наблюдения до 18 мес. признаки прогрессирования заболевания отсутствовали. Средняя продолжительность жизни при РПЖ без ЛТ – 14,1 мес. Побочных эффектов ЛТ РЖ, РПЖ III-IV степени (RTOG) не наблюдалось. **Выводы:** Применение адьювантной ЛТ в режиме гипофракционирования дозы в комплексном лечении РЖ позволяет говорить об улучшении отдаленных результатов лечения за счет снижения частоты возникновения ЛПП и отдаленного метастазирования. Несмотря на полученные результаты,

проблема лечения РПЖ далека от решения и требует дальнейшей разработки вариантов специального противоопухолевого лечения больных данной патологией.

1701. СОВРЕМЕННАЯ СТРАТЕГИЯ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ СОЛИДНЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Т.А. Шаров, Н.М. Иванова, О.Б. Полушкина, Ю.А. Нестерова, А.В. Корнеева, К.Ф. Савлаев, Д.К. Нишинов, М.А. Рохоев, А.Г. Притыко
ФБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения Москвы», г. Москва, Россия

Актуальность: несмотря на успехи, достигнутые в лечении опухолей у детей, результаты терапии новорожденных и детей 1 года жизни не удовлетворительные. Диагностика опухолей у пациентов данной возрастной группы представляет трудности как для детских онкологов, так и врачей неонкологических специальностей.

Цель: повышение выживаемости детей первого года жизни больных солидными злокачественными опухолями.

Материалы и методы: в основе стратегии диагностики и лечения пациентов первого года жизни, больных солидными злокачественными опухолями лежит мультидисциплинарный подход, включающий участие детского онколога, неонатолога, клинического генетика, педиатра, анестезиолога-реаниматолога, радиолога, реабилитолога, патоморфолога, врача паллиативной помощи и т.д. Проведен ретроспективный и проспективный анализ больных за период с 2011 года по настоящее время. В исследование включены 108 пациентов возраста от 3 дней до 1 года жизни. Мальчиков - 48 (44%), девочек - 60 (56%). Средний возраст составил - 6,8 мес. По нозологиям пациенты распределились следующим образом: нейрогенные опухоли - 42 ребенка (38,3%), опухоли ЦНС - 19 (17,5%), нефробластомы - 18 (16,6%), ретинобластомы - 8 (7,4%), саркомы мягких тканей - 7 (6,4%), опухоли печени - 7 (6,4%), герминогенноклеточные опухоли - 5 (4,6%), прочие опухоли - 2 случая (1,8%). У 4 пациентов (3,7%) опухоли носили врожденный характер и были диагностированы перинатально и интранатально. Средний срок постановки диагноза составил 3-5 суток. В 32% случаев лечение было начато по жизненным показаниям и проводилось в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Все пациенты получали лечение по современным общепринятым программам терапии, в т.ч. с применением органосохраняющего хирургического лечения, таргетной терапии с учетом индивидуальных особенностей.

Результаты: в настоящее время лечение завершено у 71 пациента (65,7%). Продолжают специализированную терапию на различных этапах, в т.ч. противорецидивную - 34 ребенка (31,4%). Живы без признаков заболевания, в сроке наблюдения от 1 до 60 месяцев 77% пациентов от всех завершивших терапию. На различных этапах лечения погибли 9 детей (8,3%). Из них 3 пациента от осложнений на фоне цитостатического лечения, 6 пациентов от генерализации и прогрессии опухолевого процесса. Выбыли из исследования 3 пациента (2,7%).

Выводы: применение мультидисциплинарного подхода к диагностике и лечению у данной категории пациентов позволяют минимизировать сроки диагностики и максимально быстро начать специализированное противоопухолевое лечение, что в сочетании с терапией сопутствующей патологии и осложнений; является высокоэффективным и требует дальнейшего изучения и совершенствования.

1704. ВЫЖИВАЕМОСТЬ ДЕТЕЙ - ЖИТЕЛЕЙ Г. МОСКВЫ, БОЛЬНЫХ КОСТНЫМИ САРКОМАМИ

А.В. Петриченко¹, К.Ф. Савлаев¹, Н.М. Иванова¹, А.А. Очкуренко²
1 ФБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям имени В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения Москвы», г. Москва, Россия
2 ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии имени Н. Н. Приорова» МЗ РФ, г. Москва, Россия

Актуальность: заболеваемость социально значимого контингента населения диктует необходимость поиска высокоэффективных программ лечения.

Цель: улучшение результатов лечения детей, путем усовершенствования многокомпонентной программной терапии.

Материалы и методы: оценка результатов лечения проведена 106 детям, жителям г. Москвы. Мальчиков было 56 (52,8%), девочек - 50 (47,2%). Возраст детей был от 1 месяца до 17 лет, средний возраст составил 10,90 ± 0,41 лет. Специальное противоопухолевое лечение в период с 1999 по 2013 годы. Наиболее часто была диагностирована саркома Юинга - 62 (58,5%) случая, остеосаркома диагностирована у 39 (36,8%) пациентов, другие злокачественные опухоли были диагностированы у 5 (4,7%) детей: хондросаркома у 2 (1,7%) детей, недифференцированная высокозлокачественная плеоморфная саркома - у 1 (0,9%), злокачественная хордома у 1 (0,9%) и злокачественная аденокарцинома у 1 (0,9%) ребенка. Чаще всего опухолью поражались длинные трубчатые кости - в 63 (59,4%) случаях, позвонки - у 12 (11,3%) пациентов, плоские кости - у 9 (8,5%) детей, прочие кости - 14 (13,2%). Внескелетная

локализация костных сарком была у 8 (6,7%) детей: у 7 детей саркома Юинга, 1 ребенок был с экстраоссальной остеосаркомой. С локализованными костными саркомами было 73 (68,9%) ребенка, с диссеминированными - 33 (31,1%). Единичные метастазы определялись у 11 (10,4%) больных, множественные - у 22 (20,8%). Специальное противоопухолевое лечение состояло из неoadъювантной химиотерапии, этапа локального контроля и адъювантной химиотерапии. На этапе локального контроля выполнялось оперативное вмешательство в объеме радикального удаления опухоли и метастазов и/или лучевой терапии при саркоме Юинга. Первичный очаг был удален хирургическим путем 86 (81,1%) ребенку. Лучевая терапия была проведена 47 (44,3%) пациентам, больным саркомой Юинга. Комплексное восстановительное лечение получили 48 детей.

Результаты: удалось достичь ремиссии у 90 (84,9%) детей. Была произведена оценка 2-летних безрецидивной (БРВ) выживаемости: 2-летняя БРВ детей, больных костными саркомами (n=106), составила 0,695±0,046%; из них СЮ (n=64) - 0,714±0,059%; ОС (n=50) - 0,518±0,071%. 2-летняя БРВ детей, больных локализованными костными саркомами (n=82), составила 0,697±0,052%; из них СЮ (n=46) - 0,763±0,066%; ОС (n=34) - 0,588±0,084%. 2-летняя БРВ детей, больных диссеминированными костными саркомами (n=38), составила 0,464±0,082%; из них СЮ (n=18) - 0,596±0,119%; ОС (n=16) - 0,375±0,121%. 2-летняя БРВ детей, получавших восстановительное лечение (n=46) составила - 0,937±0,035, не получавших (n=58) - 0,486±0,068%.

Выводы: долгосрочное выживание возможно, даже для пациентов с метастатической болезнью. Применение противоопухолевой и восстановительной терапии улучшает результаты лечения.

1705. ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА МЕТОДОМ ВЫСОКОДОЗНОГО СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОГО ОБЛУЧЕНИЯ

П.И. Иванов^{1,2}, И.С. Зубаткина¹, А.В. Кузьмин¹, Д.И. Никитин¹, Г.И. Андреев¹, А.В. Кубасов¹, Ф.Б. Щепинов¹, И.В. Плугарь¹
¹Клиника радиохирургии, стереотаксической радиотерапии и общей онкологии МИБС Санкт-Петербург, Россия
²Российский Нейрохирургический Институт им. проф. А. Л. Поленова, филиал «СЗФМИЦ» им. В. А. Алмазова Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: множественное метастатическое поражение головного мозга с наличием различных по объёму и локализации очагов часто требует комбинированного применения методик высокодозного локального облучения в режимах радиохирургии и гипофракционирования.

Цель: провести анализ результатов лечения большой группы пациентов (438 случаев) с метастазами рака в головной мозг, получивших высокодозное стереотаксическое облучение с оценкой краткосрочных и долгосрочных эффектов облучения, осложнений, связанных с лечением и сроков выживаемости.

Материалы и методы: с 2010 по 2016 год 438 пациентам с метастатическим поражением головного мозга было проведено высокодозное стереотаксическое лучевое лечение на аппаратах Гамма-Нож (Leksell Gamma Knife, Elekta AB, Sweden), Кибер-Нож (Cyber Knife, Accuray, USA) и линейном ускорителе TrueBeam STX (Varian Medical Systems, USA). Высокодозное стереотаксическое облучение проводилось в режимах радиохирургии и гипофракционирования. Показаниями к радиохирургическому лечению в режиме гипофракционирования были наличие опухоли большого объёма (более 20 см³) и локализация метастатической опухоли в критических структурах головного мозга. Дозы облучения при радиохирургии составляли от 18 до 24 Гр по краю опухоли, при режиме гипофракционирования от 24 до 30 Гр за 3 сеанса. Контрольное МРТ исследование проводилось по стандартному протоколу с интервалом в 2-3 месяца.

Результаты: исследование показало, что применение высокодозного стереотаксического облучения в режимах радиохирургии и гипофракционирования является эффективным малоинвазивным методом локального лечения метастатических опухолей в головном мозге (контроль роста опухоли был достигнут у 86% пациентов на протяжении 12 месяцев после лечения). Уменьшение объема опухоли в 2 и более раза через 2 месяца после высокодозного прицельного облучения наблюдалось у пациентов с радиочувствительными гистологиями первичной опухоли и сопровождалось существенным улучшением неврологического статуса. Осложнения в виде развития симптоматического постлучевого некроза были отмечены у 10% пациентов в среднем через 8 месяцев после облучения. Ранее проведенное облучение головного мозга оказалось значимым неблагоприятным фактором, увеличивающим риск развития постлучевого некроза (HR=3,4, p<0,001). 12- и 24-месячная продолжительность жизни пациентов после стереотаксического облучения составила 45% и 24% соответственно. Среди пациентов, относящихся к наиболее благоприятной прогностической группе (RPA I), 73% имели продолжительность жизни более 1 года после стереотаксического облучения.

Выводы: стереотаксическое высокодозное облучение является эффективным методом локального малоинвазивного лечения метастатических опухолей головного мозга и может успешно использоваться в комплексном лечении пациента с онкологическим заболеванием.

1706. ИННОВАЦИОННЫЕ МЕТОДЫ В ДЕТСКОЙ ОНКОХИРУРГИИ: ВОДОСТРУЙНАЯ ДИССЕКЦИЯ ПРИ ОПУХОЛЯХ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Шаров, М.А. Рохоев, К.Ф. Савлаев, Д.К. Нишон
ГБУЗ «Научно-практический центр специализированной медицинской помощи детям им. В. Ф. Войно-Ясенецкого Департамента здравоохранения Москвы», г. Москва, Россия

Актуальность: водоструйная хирургия – метод анатомического рассечения тканей с помощью тончайшей водяной струи, позволяет разделять тканевые слои различной эластичности и прочности. Преимущество водоструйной хирургии – отсутствие побочного нагрева тканей по сравнению с ультразвуковыми деструкторами, что позволяет проводить нервосберегающие и сосудосберегающие операции. В хирургии печени энергия водной струи используется для селективного разделения паренхимы печени и более плотных кровеносных сосудов и желчных протоков, что позволяет обработать их без кровотечения. Продолжительность оперативного вмешательства сокращается. В России метод водоструйной диссекции в детской онкохирургии, в том числе опухолей печени, впервые применен в нашей клинике.

Цель: повышение качества хирургических операций, снижение интра- и послеоперационных осложнений за счет применения водоструйной диссекции при опухолях печени у детей.

Материалы и методы: проспективное исследование выполняется с 2010 г. по настоящее время. Резекции печени различного объема с использованием блока ERBE JET модульной станции ERBE VIO 300 D (Германия) выполнены с 2010-2016 гг. 16 детям возраста от 2 недель до 17 лет. Больных до 5 лет было 11. У 12 детей диагностированы злокачественные опухоли. Объемы резекций: гемигепатэктомии 6 (расширенные 2); бисегментэктомии – 8; трисегментэктомии – 1; сегментэктомии – 1. Средний объем удаленных опухолей – 413 см³, максимальный диаметр – 24 см.

Результаты: при использовании водоструйной диссекции минимальная кровопотеря составила 50 мл, средняя кровопотеря – 300 мл. Все операции выполнены радикально, что подтверждено данными гистологического анализа краев резекции.

Выводы: водоструйная диссекция тканей: 1) высокоэффективный вид резекции печеночной паренхимы у детей при опухолях различных локализация, величины и распространенности; 2) дает возможность контроля над гемостазом, что особенно важно у младенцев и детей первого года жизни; 3) позволила минимизировать кровопотерю и избежать интра- и послеоперационных осложнений у всех оперированных детей; 4) демонстрирует высокую эффективность, низкую травматичность и безусловную перспективность в детской онкохирургии.

1707. ОСЛОЖНЕНИЯ ВИДЕОМЕДИАСТИНОСКОПИИ

Д.А. Полежаев^{1,2}, Р.Я. Гунят², Е.Е. Фуфаев, И.С. Барышников¹, Н.А. Карасева^{1,2}, Е.С. Федоров², Г.М. Манихас^{1,2}
1 ФГБОУ ВО СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова (кафедра онкологии факультета последипломного обучения), Санкт-Петербург, Российская Федерация
2 ГБУЗ СПб Городской Клинический Онкологический Диспансер, Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: наличие увеличенных лимфатических узлов средостения при подозрении на злокачественное новообразование требует морфологической верификации. Одним из малоинвазивных методов, позволяющих оценить практически все основные группы медиастинальных лимфоузлов и выполнить их биопсию, является медиастиноскопия.

Цель: определить информативность медиастиноскопии, установить виды и частоту возможных осложнений.

Материалы и методы: проведен прямой ретроспективный анализ 359 медиастиноскопий с 2006 года по настоящее время. С 2003 года выполняется видео-медиастиноскопия. Минимальный возраст пациентов составил 38 лет, максимальный – 82 года, средний возраст – 66,4±3,8 лет. Биопсия выполнялась в 268 случаях, в 91 случае биопсия не выполнена ввиду отсутствия визуально увеличенных лимфоузлов. Мужчины составили 63%, женщины 37%. Осложнениями условно считались только те ситуации, которые потребовали увеличения объема вмешательства путем использования вынужденного дополнительного доступа или повторной операции.

Результаты: медиастиноскопия использована при лимфаденопатиях средостения неясного генеза для морфологической верификации. Всегда доступны осмотру и верификации были 7 групп ЛУ средостения (1, 2/4-/L/R, 3, 7), также, чаще всего, при ВМС было возможно выделить еще 2 группы: верхние ЛУ №10 L/R. МС у больных РЛ использовалась в двух целях: во-первых, как метод инвазивного стадирования при подозрении на поражение медиастинальных ЛУ, во-вторых – как метод верификации при заведомо распространенном процессе, когда другие методы неинформативны.

В качестве метода инвазивного стадирования МС позволил получить данные о наличии метастатического поражения каждой из групп лимфоузлов и получить данные о степени поражения ЛУ (микро-метастаз без прорастания капсулы, макро-метастаз с прорастанием капсулы, конгломераты лимфоузлов, называемые «bulky-disease»). Это позволило уточнить стадию и прогноз

заболевания, выбрать оптимальную схему лечения, избежать нерадикальных операций и пробных торакотомий (при N2/3).

Осложнения возникли в 7 случаях (1,95%). К ним были отнесены: гнойный медиастинит, потребовавший повторной операции в объеме дренирования средостения – 1 случай (0,28%), интраоперационное кровотечение – 5 случаев (1,39%). Причинами интраоперационного кровотечения стали: повреждение непарной вены – 3 случая (0,84%), повреждение правой общей сонной артерии у ее основания – 2 случая (0,56%). Для остановки кровотечения торакотомия была выполнена в 4 случаях (1,11%), неполная продольная стернотомия – в 1 случае (0,28%).

Выводы: несмотря на малоинвазивность медиастиноскопии, процедура имеет достаточно серьезные осложнения, в связи с чем должна выполняться врачом, специализирующимся в торакальной хирургии и только в профильном стационаре.

1708. ПЕРВИЧНАЯ ЭКСТРАМАММАРНАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕДЖЕТА: ВОЗМОЖНАЯ РОЛЬ ИЗМЕНЕНИЙ В МАММАРО-ПОДОБНЫХ ЖЕЛЕЗАХ В ЕЕ ПАТОГЕНЕЗЕ

А.М. Константинова^{1,2,3}, К.В. Шелехова^{1,2}
1 Патологоанатомическое отделение ГБУЗ «Санкт-Петербургского клинического научно-практического центра специализированных видов медицинской помощи (онкологического)», Санкт-Петербург, Россия;
2 Кафедра патологической анатомии Частного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Россия;
3 Кафедра патологии Медицинского факультета Санкт-Петербургского Государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: экстрამаммарная болезнь Педжета (ЭМБП) является сравнительно редкой опухолью кожи аногенитальной области. Общепринятым считается существование двух форм заболевания – первичной и вторичной. При вторичной ЭМБП поражение эпителия происходит при педжетоидном распространении клеток из подлежащей карциномы. Патогенез первичной ЭМБП до конца не ясен.

Цель: изучить спектр изменений в аногенитальных маммаро-подобных железах при первичной ЭМБП и установить их возможную роль в патогенезе ЭМБП.

Материалы и методы: исследование проведено на архивном материале СПб КНПЦСВМП(о), кафедры патологии Карлского университета (Чешская Республика), НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова (г. Санкт-Петербург) и ОБУЗ Ивановского ООД. Был отобран 181 образец от 150 пациентов. Для морфологического исследования срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином по общепринятой методике и оценивали наличие в них аногенитальных маммаро-подобных желез (АМПЖ), а также изменения в них, сходные с таковыми в протоках молочной железы.

Результаты: изменения в АМПЖ были выявлены в 33 образцах (число блоков варьировало от 1-12, в среднем – 3 блока) от 31 пациента. Все пациенты были женского пола, от 38 до 93 лет (средний возраст – 65 лет). В АМПЖ мы обнаружили спектр изменений: цилиндроклеточные изменения (ЦКИ; 87.1%), цилиндроклеточная гиперплазия (ЦКГ; 9.7%) → типичная дуктальная гиперплазия (ТДГ; 87.1%), атипичная дуктальная гиперплазия (АДГ; 3.2%) → дуктальная карцинома *in situ* (DCIS; 9.7%) и инвазивная карцинома (12.9%). В 4 случаях инвазивных карцином (3 неспецифицированных и 1 тубулолобулярная) в АМПЖ обнаруживали изменения: DCIS (1 случай), ЦКИ (3 случая) и ЦКГ (1 случай). В 6 случаях (19.4%) выявлена колонизация АМПЖ опухолевыми клетками Педжета.

Выводы:

- 1) Редкие случаи первичной ЭМБП могут развиваться в АМПЖ с последующей миграцией опухолевых клеток в эпидермис с возможным последующим повреждением базальной мембраны.
- 2) ЦКИ и ЦКГ не имеют значения в патогенезе первичной ЭМБП.
- 3) ТДГ и АДГ могут рассматриваться предраковыми изменениями АМПЖ.
- 4) Высокая частота местных рецидивов при ЭМБП может частично объясняться наличием неопластических клеток в АМПЖ, оставленных вне зоны резекции после поверхностного хирургического удаления опухоли.

1710. УБИКВИТИН-ЛИГАЗА MDM2 СПОСОБСТВУЕТ ВОСПРИИМЧИВОСТИ К ИНТЕРФЕРОНУ-АЛЬФА КЛЕТОЧНЫХ МОДЕЛЕЙ РАКА ЧЕЛОВЕКА РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗИСА

О.Ю. Шувалов, О.А. Федорова, А.А. Дакс, А.В. Петухов, Н.А. Барлев
Институт Цитологии РАН, Санкт-Петербург

Актуальность: интерферон-альфа применяется в составе первой линии химиотерапии при метастатическом раке почки, комплексной иммунотерапии диссеминированной меланомы, а также в качестве активной иммунотерапии для лечения больных хроническим миелолейкозом, волосатоклеточным лейкозом, множественной миеломой, неходжкинскими лимфомами, острыми лейкозами и миелодиспластическим синдромом. В последнее время в литературе появляются данные клинических исследований об успешном применении препаратов на основе интерферона-

альфа в комплексной терапии солидных опухолей, в частности, в случае карцином поджелудочной железы. Поэтому поиск молекулярных факторов, маркирующих восприимчивость раковых клеток к интерферону-альфа, является актуальной задачей.

Цель: оценить влияние экспрессии убиквитин-лигазы MDM2 (основного негативного регулятора онкосупрессора p53), а так же нутлина (ингибитора MDM2-p53 взаимодействия) на восприимчивость клеточных моделей солидных опухолей человека к интерферону-альфа.

Материалы и методы: в качестве материала нами использованы клеточные модели солидных опухолей человека: карциномы молочной железы (MDA-MB-231 (базальный подтип, мутация в p53), MCF7 (люминальный подтип, p53 («дикого типа»)), карцинома легкого (H1299, делеция p53), карциномы поджелудочной железы (PANC1, Mia-Paca 2, Aspcl, у всех мутации в p53). Влияния интерферона-альфа на пролиферацию раковых клеток оценивали с использованием МТТ-теста (определение IC_{50}) и теста на пролиферацию. Оценку апоптоза производили с использованием проточной цитометрии для определения % клеток в суб- G1 фазе клеточного цикла, а так же с антителами к аннексину V. Так же были использованы молекулярные маркеры (экспрессия PUMA и BAX, расщепленные каспазы 3 и 7).

Результаты: с использованием различных методов клеточной и молекулярной биологии мы показали, что экспрессия убиквитин-лигазы MDM2 способствует восприимчивости различных клеточных моделей рака человека к интерферону-альфа. Кроме того, показано, что сочетанная обработка интерфероном-альфа с нутлином (ингибитором MDM2-p53 взаимодействия), находящимся в клинических испытаниях) обладала комбинационным эффектом при подавлении клеточной пролиферации и индукции апоптоза. При этом сочетанный эффект интерфероном-альфа с нутлином не зависел от статуса гена TP53 («дикого типа»/мутация/делеция).

Выводы: результаты, полученные в данной работе, свидетельствуют о влиянии убиквитин-лигазы MDM2 на восприимчивость раковых клеток к интерферону-альфа. Таким образом, повышенная экспрессия MDM2 может быть потенциально ассоциирована с чувствительностью опухолей к интерферону-альфа. Сочетанное применение интерферона-альфа и ингибиторов MDM2-p53 взаимодействия может рассматриваться в качестве потенциальной терапии солидных опухолей.

1711. ПЕНЕТРАЦИОННАЯ МЕТОДИКА КРИОДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ

А.А. Архипкина¹, А.С. Артемьева¹, Г.Г. Прохоров^{1,2}, В.А. Сушников³
1 ФГБУ «НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия
2 ООО «Международный Институт криомедицины», Санкт-Петербург, Россия
3 ФГАУ ВО «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого», кафедра метрологии, оценки соответствия и стандартизации, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в структуре опухолевого поражения костей первичные злокачественные опухоли составляют 1 – 1,5%, доброкачественные – 2,5 – 3%, метастазы в скелет – 96%. Перед лечащим врачом стоит сложная задача выбора адекватного лечения. Среди существующих способов лечения криодеструкция занимает шаткие позиции, что связано с недостаточным изучением криогенного воздействия на костную ткань.

Цель: изучение возможности пенетрационной криодеструкции опухолей костей.

Материалы и методы: в данной работе использовалось современное малоинвазивное криогенное оборудование с криозондами 1,5 и 3,0 мм. Выполняли три цикла пункционного охлаждения бедренных костей кроликов до минус 190°С с одномоментной многоканальной термометрией инъекционными термопарами, которое располагались внутри костей и в окружающих тканях. После серии проведенных экспериментов животных выводили из опыта. В качестве объекта исследования выступали фрагменты бедренных костей кроликов, выделенные с комплексом прилежащих мягких тканей.

Результаты: результаты исследований показали, что воздействие сверхнизких температур на костную ткань приводит к ее частичному разрушению, которое носит хаотичный характер.

Вывод: полученные данные свидетельствуют о модификации техники и дальнейшем изучении пенетрационной криодеструкции костей.

1712. ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ СИСТЕМЫ КТ-НАВИГАЦИИ SIRIO («СИСТЕМА РОБОТИЗИРОВАННОГО КОНТРОЛЯ ОПЕРАЦИЙ») ПРИ ТРАНСТОРАКАЛЬНЫХ БИОПСИЯХ ОЧАГОВ ЛЕГКОГО И СРЕДОСТЕНИЯ

Д.А. Полежаев^{1,2}, Н.А. Амосов², Р.Я. Гунят², И.С. Барышников¹, Н.А. Карасева^{1,2}, Е.С. Федоров², Е.Е. Фуфаев, Г.М. Манихас^{1,2}
1 ФГБОУ ВО «ПСПБГМУ им. акад. И. П. Павлова» (кафедра онкологии факультета последипломного обучения), Санкт-Петербург, Российская Федерация
2 ГБУЗ «СПб Городской Клинический Онкологический Диспансер», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: необходимость верификации очаговых образований в легких и средостении требует использования навигационных методов,

позволяющих максимально точно контролировать положение биопсийной иглы. Используемые рутинно методы наведения имеют недостатки: ультрасонография может использоваться только при непосредственном прилегании новообразования к грудной стенке, а рентгеноскопия имеет определенную лучевую нагрузку на персонал и на пациента. Использование системы КТ-навигации SIRIO позволяет визуализировать все очаговые образования легких и средостения, имеет низкую нагрузку на пациента, не имеет лучевой нагрузки на персонал, позволяет точно провести иглу в анатомически опасных зонах.

Цель: определить чувствительность, специфичность и точность трансторакальных биопсий с использованием КТ-навигации SIRIO, установить виды и частоту возможных осложнений.

Материалы и методы: проведен прямой ретроспективный анализ 57 историй болезни с декабря 2015 г. Было выполнено 55 биопсий (2 случая повторной биопсии) с использованием КТ-навигации SIRIO, целью которых была морфологическая верификация. По локализации: 53 (93%) составили очаги в легких, 4 (7%) – очаги в средостении. Мужчины составили 39 (68%), женщины – 18 (32%). Минимальный возраст составил 24 года, максимальный – 82 года, средний возраст – 62,4±7,8 лет. Минимальный размер очага, планируемого для биопсии, составил 8 мм, максимальный – 46 мм. Количество попыток биопсии составило от 2 до 8, в среднем – 2,9. При подтверждении диагноза злокачественного новообразования пациент был направлен на мультимодальное лечение, при отсутствии верификации проводилась попытка повторной биопсии, в том числе – с использованием других методов получения материала (в большинстве случаев проводилась видеоторакоскопия с биопсией легкого или средостения).

Результаты: морфологический материал получен в 100% случаев. В 85,9% случаев верифицировано злокачественное новообразование, еще в 1,8% случаев диагноз был поставлен на при повторной трепанобиопсии легкого, в 12,3% случаев – на основании других методов верификации. В 1,8% случаев онкологический диагноз был снят. Чувствительность метода составила 85,9%, специфичность – 100%, точность 87,7%. Осложнения возникли в 18 случаях (31,6%) у 16 больных: пневмоторакс, требующий дренирования, возник в 6 случаях (10,5%) больных случаев; пневмоторакс, не требовавший дренирования – в 6 (10,5%) случаев; кровохарканье 1-2 степени – в 5 (8,7%) случаев, гематома в области биопсии (в том числе, внутрилегочная) – в 2 случаях (3,5%), не требовала хирургического вмешательства, случаев гемоторакса не было, летальных исходов не было.

Выводы: полученные результаты, данные об информативности метода, количество и виды осложнений позволяют однозначно рекомендовать использование данной системы навигации в рутинной практике торакального онколога.

1713. СТЕРЕОТАКСИЧЕСКАЯ ДЕКТРУКЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИИ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Е.Л. Слобина¹, Т.В. Докукина², Ф.П. Хлебоказов²
1 ФГБУ РНЦРР Минздрава России, Москва, Россия
2 РНПЦ психического здоровья, Минск, Беларусь

Актуальность: несмотря на достигнутые успехи в консервативном лечении эпилепсии существует определенная группа больных, у которых на фоне проводимой фармакотерапии продолжают повторяться эпилептические припадки и углубляться психические расстройства. Решение этой проблемы – в мультимодальном подходе в лечении – применении, дополнительно к медикаментозному лечению, стереотаксической деструкции структурно-функциональных систем мозга, являющихся источником импульсации, нарушающей интегративную деятельность мозга и вызывающей развитие эпилептического припадка.

Цель: представить результаты клинического применения стереотаксической радиохирургии (СРХ) в лечении сочетанной патологии у онкологических пациентов с симптоматической фармакорезистентной эпилепсией (СФРЭ) и оценить выполнимость, переносимость этого вида локального воздействия.

Материалы и методы: с 2013 по 2017 в проспективное исследование включено 6 онкологических пациентов с сочетанной патологией, медиана возраста 56 лет, ЧМТ в прошлом – 3 пациента, солитарный метастатический очаг в головном мозге (ГМ) – 2 пациента. Показанием к стереотаксическому вмешательству являлись как наличие метастатического поражения ГМ, так и битемпоральная эпилепсия с генерализованными судорожными, сложными и простыми парциальными приступами независимо от наличия органического очага на КТ или МРТ ГМ. Оперативное вмешательство предпринималось у пациентов, прошедших курс лекарственной противосудорожной терапии в сочетании с другими видами симптоматической терапии при отсутствии лечебного эффекта. Частота генерализованных судорожных приступов колебалась от 2-3 до 7-10 в месяц, сложных парциальных от ежедневных до 2-3 в месяц. СРХ выполнялась на системе стереотаксического облучения с конусовидными коллиматорами «BrainLab», установленной на линейном ускорителе CLINAC и позволяющей осуществлять сеанс СРХ дугowymi арками. РОД/СОД 12-30 Гр в изоцентре, 1 фракция.

Результаты: длительность заболевания эпилепсией на момент операции составляла от 3 до 42 лет. Прекращение приступов через 2-3 мес. после СРХ, редукция патологического ЭЭГ-паттерна (исчезновение бета-фокусирования, снижение тета2-индекса до 23,6). Стойкая клиническая онко- и неврологическая ремиссия 18 мес. Снижение дозы энкората-хроно – 2 пациента, полная отмена противосудорожной терапии – 4 пациента.

Выводы: предложенный уровень доз СРХ солитарного метастатического поражения ГМ на фоне существующего психоневрологического статуса на линейном ускорителе выполним, переносим и позволяет достигать локального контроля как со стороны опухоли, так и со стороны неврологического статуса.

1714. МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ КЛОНА КЛЕТОК ТРОЙНОГО НЕГАТИВНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ПРИЗНАКАМИ УСТОЙЧИВОСТИ К ПАКЛИТАКСЕЛУ

А.Р. Галембикова, С.В. Бойчук, П.Д. Дунаев, Р.Р. Хуснутдинов, Н.Ю. Усолова
ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Казань, Россия

Актуальность: тройной негативный рак молочной железы (РМЖ) характеризуется агрессивным течением и подразумевает проведение химиотерапии, что неизбежно ведет к развитию побочных эффектов и химиорезистентности.

Цель: изучение механизмов резистентности клона опухолевых клеток тройного негативного рака молочной железы, обладающего устойчивостью к паклитакселу.

Материалы и методы: для получения клона клеток РМЖ, резистентного к паклитакселу, была использована клеточная линия HCC1806 (тройной негативный РМЖ). Культивирование клеток проводилось в стандартных условиях (37°C, 5% CO₂) в культуральной среде RPMI-1640 с добавлением эмбриональной телячьей сыворотки, L-глутамина и пенициллина-стрептомицина. Цитотоксичность паклитаксела, доксорубина, этопозиды и винбластин определяли методом МТТ, а внутриклеточную концентрацию паклитаксела с помощью ВЭЖХ. Экспрессию белков-транспортеров (MDR-1, MRP-1) определяли методом иммуноблоттинга при помощи соответствующих моноклональных антител.

Результаты: клон опухолевых клеток РМЖ с признаками резистентности к паклитакселу (HCC1806-TxR) был получен в результате культивирования опухолевых клеток линии HCC1806 в присутствии постепенного увеличения доз паклитаксела (с 0,5 нМ до 200 нМ) в течение 8 мес. Было выявлено увеличение значений IC₅₀ для паклитаксела с 4,68±0,44(9,39%) нМ до 78,9±3,8(4,8%) нМ, что свидетельствовало о почти 17-кратном повышении жизнеспособности клеток HCC1806-TxR по сравнению с клетками HCC1806. Была обнаружена перекрестная резистентность клеток HCC1806-TxR к доксорубину, этопозиду и винбластину, что свидетельствовало о развитии множественной лекарственной устойчивости (МЛУ). В пользу этого свидетельствовали данные ВЭЖХ, показавшие почти 5-кратное снижение внутриклеточной концентрации паклитаксела спустя 2 ч инкубации с препаратом у линии HCC1806-TxR по сравнению с клетками HCC1806. Кроме того, в резистентном клоне было выявлено повышение уровня экспрессии MDR-1 и MRP-1, обеспечивающих трансмембранный перенос химиопрепаратов.

Выводы: был получен и охарактеризован клон клеток линии HCC1806-TxR, обладающий признаками МЛУ.

Работа финансирована Российским научным фондом (грант № 14-15-00342).

1717. СОДЕРЖАНИЕ ЦИНКА В ВОЛОСАХ ЛИЦ С НОВООБРАЗОВАНИЯМИ

Е.А. Луговая
Научно-исследовательский центр «Арктика» ДВО РАН, Магадан, Россия

Актуальность: известно, что возникающие с возрастом гипомикроэлементозы индуцируют иммуносупрессию и предрасполагают к возникновению опухолей (Кудрин, Скальный, 2001; Hansen et al., 1993). Одним из химических элементов в части антиоксидантного комплекса организма человека, является цинк, который также играет большую роль в противоопухолевой защите клеток (Fraser et al., 1992; Predki, Sarkar, 1994). В то же время, принимая во внимание факт воздействия цинка на рост клеток, он может инициировать или способствовать опухолевому росту клеток при его избытке (Горбачев и др., 2007; Vainio, Sorsa, 1981; Kudrin, Gromova, 2003). Рассматривая процесс новообразования как возраст зависимый, немаловажным считается определение значений концентраций эссенциальных микроэлементов у лиц старших возрастных групп.

Цель: выявить особенности содержания цинка в организме жителей г. Магадана, имеющих злокачественные новообразования.

Материалы и методы: спектрометрическими методами в ООО «Микронутриенты» (г. Москва) определено содержание 25 макро- и микроэлементов в волосах онкологических больных обоего пола Магаданского областного онкологического диспансера (МООД) (n=72, средний возраст 57,4±0,6 лет) с впервые диагностированным диагнозом, специализированное противоопухолевое лечение которых еще не осуществлялось.

Результаты: в волосах обследованных пациентов г. Магадана с новообразованиями средняя концентрация цинка составила 164,2±7,48 мкг, тогда как у лиц контрольной группы этого же возрастного периода это значение 185,07±9,2 мкг/г (достоверность отличий p < 0,05). При оценке частоты встречаемости отклонения в группе исследуемых отмечено 43% дефицита Zn, в контрольной группе 17%, избытка цинка ни у кого не выявлено. Наряду с этим у больных с новообразованиями также обнаружен дефицит Co (100%), Ca и Mg (71%), Cu (57%), P и Cr (29%) и избыток I и K (57%), Na (43%), Mn (29%). При корреляционном анализе установлено, что цинк имеет достоверные сильные связи с бериллием и никелем. Важно подчеркнуть, что взаимосвязи зависят от верхнего и нижнего уровней физиологических границ, то есть на фоне пониженного содержания цинка в организме даже нормальные концентрации других элементов могут оказывать повреждающее воздействие.

Выводы: поскольку проблема дефицита цинка в рационе и в организме людей является общественной (Naven et al., 1993), и обнаружена причинная связь акцидентальной инволюции тимуса, снижения концентрации тимулина, Zn-содержащего тимического сывороточного фактора, с одной стороны, и нарастания возрастного дефицита цинка, с другой, то грамотная коррекция дефицита цинка имеет большое значение в плане вторичной профилактики злокачественных новообразований.

1718. ОЦЕНКА ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВОМ И ПЕРВИЧНО-РЕЗИСТЕНТНЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

П.С. Шило, М.С. Моталкина, Е.В. Харченко, Л.В. Филатова, И.С. Зюзгин, С.М. Алексеев, Т.Ю. Семиглазова
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является стандартом лечения рецидивов лимфомы Ходжкина (ЛХ) и позволяет достичь длительной ремиссии примерно у 50% пациентов.

Цель: выявление факторов неблагоприятного прогноза у пациентов с рецидивом или первично-резистентным течением лимфомы Ходжкина, получивших ВДХТ с аутоТГСК.

Материалы и методы: в ретроспективное одноцентровое исследование были включены данные о 50 пациентах в возрасте от 18 до 59 лет, проходивших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2013 по 2017 гг. включительно. Средний возраст 33±11 лет. В 54% случаев были выявлены локализованные формы заболевания (I-II стадия), у 23 пациентов (46%) – распространенная стадия (III-IV). Экстранодальное поражение выявлено у 29 пациентов (58%). В-симптомы присутствовали у 30 пациентов (60%). В 92% случаев в качестве «терапии спасения» применялся режим ДНАР. Ответ на «терапию спасения» классифицировался как оптимальный и неоптимальный. Для определения прогностической значимости рассчитаны значения безрецидивной выживаемости (БРВ) по методу Каплана–Майера. Для сравнения выживаемости в группах использовался лог-ранк тест. Для оценки риска рецидива после аутоТГСК использовался метод мультиномиальной логистической регрессии. Различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты: всего было выполнено 50 аутоТГСК. Первичная резистентность была констатирована у 12 пациентов (24%), ранний рецидив – у 18 (36%), поздний – у 18 (36%). 2-м пациентам (4%) ВДХТ с аутоТГСК была выполнена в качестве консолидации в связи с исходно неблагоприятным прогнозом заболевания. Безрецидивная однолетняя выживаемость составила 80%. При сравнении выживаемости в группах выявлено, что безрецидивная выживаемость была достоверно ниже в группе пациентов с первично-резистентным течением заболевания (60% vs 94%; HR 1,9; 95% CI, 1,6 to 3,4, p<0,05) и в группе пациентов с неоптимальным ответом на «терапию спасения» (72% vs 91%; HR 2,1; 95% CI, 1,2 to 2,9 p<0,05). Также прогноз был достоверно хуже в группе лиц мужского пола (59% vs 88%; HR 2,4; 95% CI, 0,054 to 0,817, p<0,05). Не было выявлено значимых различий в безрецидивной выживаемости пациентов в зависимости от возраста (18-30 лет vs >30 лет), количества предшествующих ВДХТ с аутоТГСК линий терапии, стадии в дебюте заболевания, варианта ЛХ (нодулярный склероз vs смешанно-клеточный вариант), наличия или отсутствия массивного поражения («bulky»), вовлечения селезенки, костного мозга, экстранодального вовлечения в целом, наличия или отсутствия предшествующей лучевой терапии. При построении регрессионной модели выявлено, что наиболее значимыми предикторами прогрессирования после ВДХТ с аутоТГСК являются первичная резистентность к лечению (p=0,044) и неоптимальный ответ на «терапию спасения» (p=0,036).

Выводы: наиболее значимыми факторами неблагоприятного прогноза являются неоптимальный ответ на «терапию спасения», первичная резистентность к лечению, и принадлежность к мужскому полу. Оценка

данных параметров позволит более точно стратифицировать пациентов в различные группы риска с возможным назначением поддерживающей терапии после аутоТГСК.

1719. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОБЪЕМА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА

С.В. Аверьянова¹, Л.М. Барденштейн²

¹Дорожная клиническая больница ОАО РЖД, Саратов, Россия

²Московский государственный медико-стоматологический университет, Москва, Россия

Актуальность: оценка качества жизни больных колоректальным раком является актуальной проблемой. Особенно важно определить, какие ограничения повседневной жизни снижают ее качество у заболевших. Такого рода исследования помогут разработать адекватные реабилитационные и психокоррекционные мероприятия.

Цель: изучить качество жизни женщин, больных колоректальным раком, в зависимости от объема оперативного вмешательства до операции и после хирургического лечения.

Материалы и методы: обследовано 57 женщин, больных колоректальным раком, из них: у 25 выполнена передняя резекция (группа 1), у 32 – брюшно-промежностная экстирпация (БПЭ) прямой кишки (группа 2). Средний возраст пациенток 1-й группы составил 60,9±8,5 лет, 2-й группы – 64,3±9,4 лет (различия не достоверно). Распределение по стадиям заболевания и объему, полученного до операции лечения, у пациенток практически не различалось. Диагностику психических и поведенческих расстройств осуществляли в соответствии с критериями МКБ-10 (5-й класс болезней). Для оценки качества жизни применялась адаптированная русскоязычная версия краткой формы Medical Outcomes Study Short Form (SF-36). Обследование проводилось трижды: до операции, через неделю и через месяц после.

Результаты: среди пациенток, обследованных до операции, отмечены межгрупповые различия по шкалам: интенсивности боли (у 1-й группы составил 57,3±22,8, у 2-й группы – 43,5±15,3 (p=0,038)), социального функционирования (у 1-й группы - 61,1±14,3, у 2 группы – 42,6±18,6 (p=0,001)) и интегральному показателю физического здоровья. Интегральный показатель физического здоровья был низким в обеих группах, причем у пациенток 2-й группы он был значимо ниже по сравнению с группой 1 – 39,4±6,6 и 35,8±4,7, соответственно (p=0,033).

Через 1 неделю после операции, различия между группами обнаружены по шкалам: физического функционирования, общего здоровья, жизненной активности, психического здоровья и интегрального показателя физического здоровья. Средний показатель физического функционирования у 1 группы составил 46,8±19,0, более чем в 2 раза превышая показатель у стомированных больных – 21,7±17,2 (p<0,001). Показатель общего здоровья также был выше в 1-й группе – 47,6±25,1, во 2-й группе – 29,3±14,1 (p=0,022). Более высокий средний показатель шкалы жизненной активности отмечен у пациенток без стомы – 46,2±19,3 по сравнению с показателем 2-й группы – 35,9±15,1 (p=0,043). Более низкий средний показатель шкалы психического здоровья у пациенток 2-й группы – 50,4±7,8 по отношению к 1-й группе – 56,8±10,7 (p=0,029) указывает на большую вероятность депрессии, тревоги при наличии стомы. Интегральный показатель физического здоровья у пациенток с органосохранной операцией был выше по сравнению с показателем больных со стомой – 35,1±6,0 и 30,8±5,0, соответственно (p=0,018).

Через 1 месяц после оперативного вмешательства межгрупповые различия определялись по шкалам: интенсивности боли (у 2 группы - ВР 44,7±15,0 у 1 группы - ВР 58,0±16,8, p=0,018), жизненной активности (1 группа - VT 54,7±4,2 и 2 группа- 51,3±2,8, p=0,045), социального функционирования (SF – 60,0±8,1 и 52,6±6,6 соответственно p=0,047), а также интегральным показателям физического ((РН 1-й группы – 40,9±7,0, 2-й группы – 36,2±3,6, p=0,015) и психического здоровья ((МН 1-й группы – 43,0±6,1, 2-й группы – 36,3±1,9, p=0,007).

Выводы: 1. У всех пациенток, перенесших оперативное вмешательство по поводу рака прямой кишки, в течение первой недели после операции снижаются показатели качества жизни, в большей степени – у больных после брюшно-промежностной экстирпации прямой кишки. 2. Через 1 месяц после операции большинство показателей качества жизни у пациенток со стомой возвращаются к уровню исходно низких значений, за исключением показателей ролевого функционирования, обусловленного физическим и эмоциональным состоянием, прогрессивно снижающихся со временем. 3. Качество жизни пациенток без стомы выше, чем у пациенток со стомой на всех этапах после операции. 4. Необходимо разработка комплекса реабилитации, включающего медикаментозную коррекцию и адекватную психотерапию, приближенную к индивидууму и нацеленную на улучшение качества жизни.

1720. ОЦЕНКА РАЗЛИЧНЫХ ПРОГНОСТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ У БОЛЬНЫХ ДИФфуЗНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

Е.В. Харченко, П.С. Шило, А.С. Артемьева, В.А. Кушнарв, Л.В. Филатова, И.С. Зюзгин, С.М. Алексеев, Т.Ю. Семиглазова

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: иммуногистохимический анализ экспрессии различных маркеров вместе с использованием стандартных критериев оценки прогноза (международный прогностический индекс) больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы позволяет более точно стратифицировать пациентов в группы высокого риска, нуждающихся в ранней интенсификации лечения.

Цель: Определение прогностической значимости ряда иммунологических маркеров у больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой.

Материалы и методы: В исследование было включены данные о 133 пациентах в возрасте от 18 до 77 лет, проходивших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2013 по 2016 гг. включительно. Средний возраст 50±15 лет. В 34% случаев были выявлены локализованные формы заболевания (I-II стадия), у 77 пациентов (64%) – распространенная стадия (III-IV). Экстранодальное поражение выявлено у 44 пациентов (33%). В-симптомы присутствовали у 63 пациентов (47,3%). Оценивалось 6 клинических и более 10 иммуногистохимических параметров, в том числе с-мус, bcl-2, bcl-6, рах-5, CD5, CD3, CD 19, CD20, CD 30. Для определения их прогностической значимости рассчитаны значения безрецидивной выживаемости (БРВ) по методу Каплана–Майера. Для сравнения выживаемости в группах использовался лог-ранк тест, различия считались статистически значимыми при p<0,05.

Результаты: в среднем пациенты получили 6 курсов химиотерапии R-CHOP (ритуксимаб, доксорубин, циклофосфан, винкрестин, преднизолон). Высокодозная химиотерапия терапия с аутологичной трансплантацией костного мозга была проведена 5 пациентам (4%) в первой линии лечения с целью консолидации эффекта. В дополнение к лекарственной терапии 72 пациента (54%) прошли курс лучевой терапии. Иммуногистохимические маркеры CD 10, mum1 и bcl6, входящих в алгоритм Ханса, были оценены в 73% случаев с установлением GCB/non-GCB подтип опухоли. Общая безрецидивная выживаемость была достоверно ниже (p<0,05) в группе пациентов с В-симптомами (29% vs 90%), распространенной стадией заболевания (44% vs 85%), экспрессией маркеров с-мус (56% vs 89%) и bcl-2 (72% vs 93%), а также Ki-67 при cut-off, принятом за 70% (77% vs 91%). Не было выявлено значимых различий в безрецидивной выживаемости пациентов с GCB и non-GCB подтипами (94% vs 85%) что, вероятно, связано с ранней интенсификацией лечения пациентов неблагоприятных подгрупп.

Заключение: учитывая стандартные критерии определения прогноза вместе с оценкой экспрессии различных иммуногистохимических маркеров, позволит более точно стратифицировать пациентов в различные группы риска с дальнейшей возможной интенсификацией лечения.

1721. МИНИИВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

И.Л. Черниковский¹, И.И. Алиев¹, Н.В. Саванович¹, А.В. Гаврилюков², В.М. Моисевенко¹

¹ГБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Россия
²НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: одним из самых перспективных направлений в развитии малоинвазивных технологий является колоректальная хирургия, в частности, хирургия колоректального рака (КРР). Существует множество исследований, показывающих, что лапароскопическая хирургия КРР не уступает открытой по радикальности и, при этом, имеет ряд преимуществ. Однако вопрос о месте лапароскопической хирургии в лечении местнораспространенных форм рака толстой кишки остается открытым.

Цель: целью нашего исследования стало выяснить, являются ли лапароскопические мультिवисцеральные резекции при местнораспространенном колоректальном раке оправданными с онкологической точки зрения.

Материалы и методы: в ретроспективное исследование был включен 61 пациент с колоректальным раком cT4bN0-2M0, прооперированный в СПб «КНПЦ СВМП (о)» в период с 2013 по 2016 гг. Всем пациентам были выполнены ЛС-МВР. Пациенты, у которых вовлечены структуры были мобилизованы через промежностный доступ, в исследование не включались.

Результаты: наиболее часто были представлены ЛС-резекции, комбинированные со следующими вмешательствами: с пангистерэктомией (задняя экзентерация малого таза) в 16 случаях; с аднексэктомией в 9 случаях; с резекцией передней брюшной стенки в 9 случаях; с резекцией мочевого пузыря и тонкой кишки в 6 случаях каждая. Менее часто встречались вмешательства, комбинированные с резекцией мочеоточника, семенных

пузырьков, паранефрия, печени, желудка, почки и селезенки. Четырем пациентам была выполнена ЛС-тотальная экзентерация органов малого таза. R0-резекции были представлены в 90% случаев. Среднее количество удаленных лимфоузлов в препарате – 14. Средняя кровопотеря – 190 мл. Среднее время операций – 226 мин. Среднее количество койко-дней до выписки из стационара составило 11 дней. Послеоперационные осложнения развились у 13 пациентов (21,3%), повторных хирургических вмешательств потребовали 3 из них. Послеоперационная летальность в группе отсутствует. Истинная инвазия (pT4b) по данным патоморфологического исследования обнаружена в 54% случаев. Наиболее оптимальными для мининвазивного вмешательства стали опухоли, инвазирующие в матку с придатками, мочевой пузырь, тонкий кишечник и переднюю брюшную стенку. Конверсии были представлены в 7 случаях (11,4%).

Выводы: у отобранных пациентов с местно-распространенными опухолями толстой и прямой кишки может быть достигнут оптимальный уровень R0-резекций с помощью мининвазивной хирургии.

1723. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДОВ ГРАВИТАЦИОННОЙ ХИРУРГИИ КРОВИ В СОПРОВОДИТЕЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА

С.В. Камышов, Д.А. Пулатов, Н.Ш. Юлдашева
Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения, Ташкент, Республики Узбекистан

Актуальность: рак яичника (РЯ) в настоящее время представляет собой наиболее фатальную из гинекологических опухолей. Химиотерапия наряду с оперативным вмешательством является одним из основных компонентов лечения этого заболевания, однако такая терапия оказывает выраженное негативное воздействие на организм пациенток. В последние годы в мировой клинической практике широко используются методы гравитационной хирургии при разных заболеваниях и патологических состояниях, сопровождающихся выраженным накоплением в крови патологических продуктов. В сочетании с методами иммунотерапии они позволяют расширить терапевтические возможности стандартных методов лечения, а также снизить их побочные эффекты.

Цель: использование гравитационной хирургии крови в качестве метода сопроводительной терапии у больных РЯ II-III стадий для уменьшения токсичности и улучшения результатов комплексного лечения.

Материалы и методы: объектом исследования служили 261 больной РЯ с II-III клиническими стадиями заболевания, получавших стандартное комбинированное лечение. Имунофармакотерапия с гравитационной хирургией крови проводилась в период проведения химиотерапии, а также в послеоперационном периоде. В 1-й группе 78 (29,9%) больным проводили экстракорпоральную иммунотерапию, во 2-й группе 73 (28,0%) пациенткам применяли экстракорпоральную иммунотерапию с плазмаферезом, 3-й группа из 110 (42,1%) больных была без сопроводительной экстракорпоральной иммунотерапии.

Результаты: в результате проведенных исследований было показано, что наибольшей эффективностью в комплексном лечении больных РЯ обладает схема иммунотерапии в сочетании с гравитационной хирургией крови, включающая прерывистый плазмаферез, которая улучшает показатели крови, уменьшает лейко- и лимфопению, нормализует показатели клеточного и гуморального иммунитета, снижает основные клинические проявления токсичности химиотерапии, улучшает показатели субъективного состояния больных и качества их жизни. Медиана общей выживаемости у больных РЯ в группе с ЭИФТ составила 14,8 мес. (95% CI 12,4-17,2), в группе с ЭИФТ и плазмаферезом – 15,6 мес. (95% CI 13,2-18,0) и в контрольной группе без проведения иммунотерапии – 13,6 мес. (95% CI 11,4-15,8; p=0,041). 5-летняя выживаемость составила: в 1-й группе – 71,5±6,7% (P=0,036); во 2-й группе – 76,5±6,3% (P=0,043) и в контрольной группе – 62,5±6,1%. Медиана выживаемости без прогрессирования у больных РЯ в 1-й группе составила 9,3 мес. (95% CI 7,6-11,0), во 2-й группе – 10,2 мес. (95% CI 8,5-11,9) и в контрольной группе – 7,8 мес. (95% CI 6,5-9,1) (p=0,036).

Выводы: наибольшей эффективностью в сопроводительном лечении больных РЯ II-III стадий обладает методика иммунотерапии в сочетании с гравитационной хирургией крови, включающая прерывистый плазмаферез, которая снижает основные клинические проявления токсичности химиотерапии, а также позволяет повысить показатели общей и безрецидивной выживаемости пациенток.

РЕГУЛЯЦИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ МЕТОДАМИ ИММУНОТЕРАПИИ

С.В. Камышов, Д.А. Пулатов, Н.Ш. Юлдашева
Республиканский онкологический научный центр Министерства здравоохранения, Ташкент, Республики Узбекистан

Актуальность: на современном этапе с целью снижения токсичности проводимого лечения рака шейки матки (РШМ) и увеличения его

эффективности, представляется перспективным применение методов иммунотерапии в сопроводительном лечении онкогинекологических заболеваний. Развитие злокачественных новообразований приводит к значительным изменениям в липидном составе и интенсивности реакций перекисного окисления липидов (ПОЛ), а также антиоксидантной защиты (АОЗ) в опухоли и на уровне организма в целом.

Цель: изучение влияния методов иммунотерапии на процессы ПОЛ у больных РШМ в процессе комбинированной терапии.

Материалы и методы: объектом исследования служили 163 больной РШМ с II-III клиническими стадиями заболевания, проходивших лечение в онкогинекологическом отделении РОНЦ МЗ РУз с 2007 по 2016 гг. и получавших стандартное комбинированное лечение. В 1-й группе 86 (52,8%) больным иммунотерапию не проводили, во 2-й группе 42 (52,7%) пациенткам применяли экстракорпоральную иммунотерапию (ЭИФТ) без плазмафереза, в 3-й группе 35 (21,5%) больным проводили ЭИФТ с плазмаферезом. В сыворотке крови больных определяли уровень ПОЛ и антиоксидантных ферментов.

Результаты: изучение активности глутатион-зависимых ферментов у больных РШМ позволило установить их повышенную активность, которая после проведения ЭИФТ имела тенденцию к снижению, что связано, вероятно, со снижением окислительной нагрузки вследствие снижения гидроперекисей. При этом активность каталазы, напротив, повышается в группах больных с иммунотерапией в 2-3 раза, тогда как в контрольной группе увеличение активности этого фермента незначительно. Также наблюдается выраженное увеличение активности СОД по сравнению с контрольной группой больных РШМ. Наблюдаемая динамика малонового диальдегида и каталазы у больных контрольной группы свидетельствует о диспропорции образования O_2 и H_2O_2 , усиливаемой повышением содержания глутатионзависимых ферментов, участвующих в разложении гидроперекисей. Кроме того, снижение активности СОД и каталазы может свидетельствовать о снижении генерации H_2O_2 , ингибирующей размножение клеток, в прогрессии РШМ. Повышение содержания глутатионзависимых ферментов, при одновременном снижении активности каталазы и СОД усиливает диспропорцию образования O_2 и H_2O_2 .

Выводы: проведение в качестве сопроводительной терапии методов ЭИФТ позволило в значительной степени снизить дисбаланс в системе ПОЛ/АОЗ у больных РШМ, вызванный как основным заболеванием, так и химиолучевым воздействием, повышающим уровень гидроперекисей в организме.

1724. ПОИСК МУТАЦИЙ В ФИКСИРОВАННЫХ ОБРАЗЦАХ ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ МЕТОДОМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНОГО СЕКВЕНИРОВАНИЯ

И.С. Абрамов^{1,2}, Ю.С. Корнева^{3,4}, О.А. Шистерова⁵, М.А. Емельянова¹, Т.С. Лисица¹, Т.В. Наседкина¹

¹Институт молекулярной биологии имени В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия

²ФГБУ «РОНЦ им. Н. Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

³ФГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Смоленск, Россия

⁴ОГБУЗ «Смоленский областной институт патологии», Смоленск, Россия

⁵ОГБУЗ «Смоленский областной онкологический клинический диспансер», Смоленск, Россия

Актуальность: рак молочной железы (РМЖ) является ведущей онкологической патологией у женщин. При данном заболевании характерны описаны генетические нарушения, которые влияют на клинико-морфологические характеристики опухоли. Также в опухолевых клетках возникают соматические мутации, которые могут приводить к снижению эффективности терапии и, как следствие, уменьшению общей и безрецидивной выживаемости.

Цель: анализ мутантного профиля в FFPE-образцах РМЖ методом таргетного массового параллельного секвенирования (NGS).

Материалы и методы: в настоящем исследовании мы использовали платформу MiSeq (Illumina) для анализа мутаций в 12 образцах ДНК РМЖ пациентов молодого возраста, с тройным негативным подтипом, выделенных из ткани, фиксированной формалином и залитой в парафин. Отбора целевых последовательностей генов *APC*, *ATM*, *BRCA1*, *BRCA2*, *CDH1*, *CDH3*, *CDK4*, *CHEK2*, *MET*, *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *MUTYH*, *NBN*, *PALB2*, *PMS2*, *PTEN*, *RET*, *STK11*, *TP53*, *VHL* проводили с помощью жидкого чипа Nimblegen (Roche) (custom panel).

Результаты: было проведено секвенирование со средним покрытием 1000x, что позволяет детектировать как герминальные мутации, так и соматические нарушения в опухолевых клетках. В двух образцах были обнаружены патогенные герминальные мутации в гене *BRCA1* (185delAG, 3347delAG), в одном образце – в гене *BRCA2* (886delGT). Также были найдены патогенные соматические мутации в генах *MSH6* (3261delC), *MUTYH* (734G>A) и *TP53* (c.637C>T, c.733G>A).

Выводы: секвенирование на платформе MiSeq с пробоподготовкой Nimblegen (Roche) эффективно при поиске патогенных мутаций, влияющих на фенотип опухоли. В дальнейшем данные секвенирования могут быть использованы при разработке и оптимизации панелей генетических маркеров для рутинной диагностики.

1724. АНАЛИЗ ГЕРМИНАЛЬНЫХ МУТАЦИЙ И ПОЛИМОРФИЗМОВ В ОБРАЗЦАХ МЕЛАНОМЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ КОЖИ

Д.О. Фесенко¹, И.С. Абрамов^{1,2}, Л.Г. Гукасян¹, О.О. Рябая², М.А. Емельянова¹, Т.В. Наседкина¹
¹Институт молекулярной биологии имени В.А.Энгельгардта РАН, Москва, Россия
²ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: наследственно-обусловленная меланома кожи по данным литературных источников составляет от 5% до 14% всех случаев данного заболевания. Основным геном, мутации в котором обуславливают возникновение наследственной меланомы, является *CDKN2A*. Также мутации в данном гене могут приводить к возникновению атипичных невусов. Помимо этого, ряд исследований показывают влияние на возникновение меланомы полиморфизмов в гене *MC1R*. Данный ген принимает участие в синтезе меланина под влиянием УФ-излучения. В настоящем исследовании были выбраны 5 полиморфизмов данного гена, для которых показана наиболее сильная ассоциация с развитием меланомы в других мировых популяциях.

Цель: анализ мутаций и полиморфизмов генов *CDKN2A* и *MC1R* в образцах меланомы кожи и меланоцитарных невусов методами таргетного секвенирования и биологических микрочипов.

Материалы и методы: в настоящем исследовании мы анализировали мутации 6 меланоцитарных невусов и 29 клинических образцов меланомы. Геномную ДНК выделяли из свежемороженой ткани опухоли или парафиновых срезов. Анализ мутаций и полиморфизмов в гене *CDKN2A* проводили с помощью секвенирования на платформе GS Junior (454/Roche). Анализ полиморфизмов rs1805006 (D84E), rs11547464 (R142H), rs1805007 (R151C), rs1805008 (R160W) и rs1805009 (D294H) в гене *MC1R* проводили с помощью биологических микрочипов.

Результаты: в меланоцитарных невусах были обнаружены герминальные мутации в *CDKN2A* p.Ala148Thr, p.Gly63Arg. В образцах меланомы мутации и полиморфизмы в гене *CDKN2A* обнаружены не были. В двух образцах меланомы были обнаружены полиморфизмы гена *MC1R* rs1805006 (D84E), rs1805007 (R151C).

Выводы: дальнейшие исследования с использованием секвенирования могут помочь в поиске новых патогенных мутаций, приводящих к развитию опухоли. Генотипирование с использованием биочипа позволит оценить вклад полиморфизмов в гене *MC1R* в формирование риска развития меланомы в российской популяции. Работа выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (Грант № 14-35-00107).

1725. ПРИМЕНЕНИЕ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ ГИПОФРАКЦИОНИРОВАНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ВЫСОКОГО РИСКА

И.А. Стриканова, Ю.В. Гуменецкая, К.С. Макарова, В.А. Бирюков
 МРНЦ им. А.Ф. Цыба- филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск

Актуальность: применение режима гипофракционирования при лучевой терапии рака предстательной железы обосновано с радиобиологической точки зрения и сокращает время лечения без снижения его эффективности.

Цель: провести анализ опыта применения режима гипофракционирования при проведении конформной дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) рака предстательной железы (РПЖ).

Материалы и методы: проанализированы непосредственные результаты лечения 40 больных РПЖ. Средний возраст пациентов составил 67 лет. Уровень ПСА до начала лечения варьировал от 6,6 до 147 нг/мл. Во всех случаях получено морфологическое подтверждение диагноза (аденокарцинома). У 21 (52,5%) пациента сумма баллов по шкале Глисона составила 7, у 9 (22,5%) - 8, у 5 (12,5%) пациентов - 9, и у 5 (12,5%) пациентов - Глисон 6. По классификации TNM пациенты распределились следующим образом: у 30,0% (12) пациентов T2cN0M0, 32,5% (13) - T3aN0M0, у 37,5% (15) пациентов стадия соответствовала T3vN0M0.

Конформная ДЛТ выполнена на линейном ускорителе электронов Elekta Synergy S в режиме гипофракционирования в РОД 2,5 Гр до СОД 65-67,5 Гр. Во время проведения курса конформной ДЛТ все пациенты получали консервативное лечение для предупреждения развития лучевых реакций и осложнений.

Результаты: запланированный курс лечения проведен всем пациентам в полном объеме. На данном этапе оценена переносимость и непосредственные результаты лечения. Все пациенты до настоящего времени живы, рецидива заболевания не отмечено ни в одном случае. Мы пришли к выводу, что все пациенты удовлетворительно перенесли лечение. Острые лучевые реакции со стороны мочеполовой системы 1 степени по шкале RTOG/EORTC наблюдались у 7 (17,5 %) пациентов, со стороны нижних отделов ЖКТ (прямая кишка) лучевые реакции 1 степени у 4 (10,0 %) пациентов. У 2 (5,0%) пациентов развились острые лучевые реакции со стороны прямой кишки 2 степени, потребовавшие перерыва в лечении.

Выводы: наш опыт использования режима гипофракционирования при

проведении конформной ДЛТ рака предстательной железы свидетельствует, прежде всего, о его удовлетворительной переносимости больными. В настоящее время продолжается набор пациентов в группу исследования. Ведется динамическое наблюдение за пациентами для оценки эффективности лечения, частоте развития и степени выраженности лучевых осложнений.

1727. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОБОДОЧНОЙ И ПРЯМОЙ КИШКИ У ПАЦИЕНТОВ С АБДОМИНАЛЬНЫМИ ОПЕРАЦИЯМИ В АНАМНЕЗЕ

И.Л. Черниковский¹, А.А. Смирнов¹, Н.В. Саванович¹, А.В. Гаврилюков², В.М. Моисеенко¹
¹ГБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Россия
²НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: на современном этапе развития хирургии мининвазивные оперативные вмешательства являются рутинными процедурами для лечения многих заболеваний, в том числе колоректального рака. Однако наличие у пациента в анамнезе операций на органах брюшной полости для многих хирургов является относительным противопоказанием к выполнению лапароскопической (ЛС) манипуляции.

Цели: целью данного исследования было сравнить непосредственные результаты ЛС лечения больных имеющих в анамнезе абдоминальные операции и не имеющих таковых, а также изучить особенности спаячного процесса после лапаротомий, степень его выраженности, степень влияния на возможность последующей ЛС, особенности ЛС операций при спаячном процессе.

Материалы и методы: в ретроспективное исследование были включены пациенты после ЛС-колоректальных резекций по поводу новообразований толстой и прямой кишки, прооперированные с 2015 по 2016 гг. в колопроктологическом отделении ГБУЗ СПб «КНПЦСВМП(о)».

Результаты: всего 521 пациент были разделены на 3 группы: не имеющие в анамнезе операций на органах брюшной полости (291 пациент), имеющие в анамнезе широкие лапаротомии (101 пациент) и имеющие в анамнезе ЛС и вмешательства с небольшими доступами (129 пациентов). Все группы были сопоставимы по основным параметрам. Средняя кровопотеря составила 114 мл для первой группы, 138 мл для второй и 112 мл для третьей, что не составило статистически значимой разницы ($p > 0,05$ для всех параметров). Продолжительность операции достоверно не отличалась (170 мин, 172 мин, 185 мин соответственно, $p > 0,05$). Так же как и послеоперационный койко-день (11 дней для всех групп, $p > 0,05$). Однако частота конверсий составила соответственно 8 (2%), 11 (11%) и 2 (1,5%) и показала статистически достоверную разницу ($p < 0,05$).

Выводы: удалось показать, что широкая лапаротомия в анамнезе влияет на частоту конверсий. Тем не менее, эта частота остаётся не столь существенной, чтобы отказываться от ЛС доступа у таких больных. Ни в одном случае наличие лапаротомии в анамнезе не привело к осложнениям, связанным с ЛС доступом. У всех пациентов с лапаротомией в анамнезе можно начинать операцию с лапароскопии. При наличии не срединных доступов в анамнезе и срединных лапаротомий, которые носили плановый характер, следует начинать операцию с установки 1 троакара в области пупка по Хассону. При наличии срединной лапаротомии, выполненной по поводу разлитого перитонита и кровотечения в брюшную полость или при наличии келоидного рубца следует начинать операцию с установки 1 троакара по типу Хассона в подвздошных областях или подреберьях в зависимости от планируемой операции. Тотальное и субтотальное вовлечение тонкой кишки в спаячный процесс является показанием к конверсии доступа.

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ КОЛОРЕКТАЛЬНАЯ ХИРУРГИЯ С ИЗВЛЕЧЕНИЕМ ПРЕПАРАТА ЧЕРЕЗ ЕСТЕСТВЕННЫЕ ОТВЕРСТИЯ (NOSE): ОПЫТ ОДНОГО ЦЕНТРА

И.Л. Черниковский¹, А.А. Смирнов¹, Н.В. Саванович¹, А.В. Гаврилюков², В.М. Моисеенко¹
¹ГБУЗ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Россия
²НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в последние годы лапароскопические (ЛС) технологии стали повсеместной опцией для лечения больных колоректальным раком различных стадий. Мининвазивные вмешательства способствуют быстрому восстановлению пациента и сокращают пребывание в стационаре. Дальнейшее уменьшение операционной травмы может способствовать реабилитации больных после обширных хирургических операций. Одним из путей такого развития мининвазивных доступов является ЛС-хирургия с экстракцией удаленного препарата через естественные отверстия организма (NOSE).

Цель: целью нашего исследования было проанализировать собственный опыт таких оперативных вмешательств.

Материалы и методы: в исследование были включены 42 пациента с колоректальным раком cT2-T4b, прооперированных в 2015-2016 гг. Пациенты были разделены на 2 группы: получившие ЛС хирургическое лечение с

применением методики NOSE (21 человек) и прошедшие через ЛС-операцию со стандартным извлечением препарата через минилапаротомный доступ (21 человек). Обе группы были сопоставимы по основным параметрам. Средний возраст составил 59 vs 56 лет, ИМТ – 25,7 vs 27,4, ASA – по 2,7, абдоминальные операции в анамнезе имели 10 и 12 человек соответственно.

Результаты: в NOSE группе было выполнено 9 передних резекций прямой кишки, 2 резекции сигмовидной кишки, 6 брюшно-анальных резекций и 4 задние экзентерации малого таза. У 13 больных препарат был извлечен трансанально, у 8 трансвагинально. В контрольной группе было проведено 16 передних резекций прямой кишки, 2 резекции сигмовидной кишки, 1 левосторонняя гемиколэктомия и 2 задние экзентерации малого таза. Средняя кровопотеря во время операции составила 120 vs 110 мл ($p > 0,05$), средняя продолжительность вмешательства – 160 vs 170 мин ($p > 0,05$), среднее количество л/у в препарате – 12 vs 11 ($p > 0,05$), все резекции в обеих группах были выполнены в пределах R0. Средний послеоперационный койко-день составил 10 в первой группе, 11 – во второй ($p > 0,05$). Осложнения в послеоперационном периоде в обеих группах следующие: в NOSE группе у 1 пациента абсцесс в малом тазу, у 1 – дизурические явления, у 1 некроз колостомы; в контрольной группе – у 1 пациента возникла несостоятельность низкого анастомоза, у 1 произошло нагноение минилапаротомной раны. Не потребовалось введения наркотических анальгетиков в послеоперационном периоде – 2 больным в NOSE группе и 3 – в контрольной ($p > 0,05$), однократно введение осуществилось 14 и 13 больным ($p > 0,05$), двукратное – по 4 в обеих группах ($p > 0,05$), трёхкратное – по 1 в обеих группах ($p > 0,05$).

Выводы: ЛС-хирургия колоректального рака с использованием методики NOSE не имеет явных преимуществ перед ЛС-операциями с традиционным способом извлечения препаратов, кроме более выгодного косметического эффекта.

1728. РАЗЛИЧИЯ ЭКСПРЕССИИ КОЛЛАГЕНА И ЛАМИНИНА В БАЗАЛЬНОЙ МЕМБРАНЕ ПРИ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОМ РАКЕ ПОЛОСТИ РТА И БАЗАЛЬНО КЛЕТОЧНОЙ КАРЦИНОМЕ ОБЛАСТИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

Е.В. Моисеенко-Голубовича¹, О.В. Волков¹, В.В. Грома², А.Б. Иванова³, Р.Э. Карл⁴, К.З. Заблудовская⁴

¹Рижский университет имени Паула Страдина, г. Рига, Латвия

²Рижский университет имени Паула Страдина, Институт Анатомии и Антропологии, г. Рига, Латвия

³Рижский университет имени Паула Страдина, Институт Стоматологии, г. Рига, Латвия

⁴Рижский университет имени Паула Страдина, кафедра Инфектологии и Дерматовенерологии, г. Рига, Латвия

Актуальность: базальная мембрана (БМ) определяет целостность эпителиального слоя и миграцию пролиферирующих клеток. Первые исследования базальной мембраны описаны в 1857 году Р. Тодом и Б. Боуманом. Среди более чем 50 типов белков, которые характеризуют базальную мембрану, коллаген составляет до 50%. Предыдущие исследования показывают, что в случаях микроинвазивной карциномы, экспрессия коллагена и ламинина теряется в 57% и базально клеточной карциномы фрагментированная экспрессия наблюдается в 70% случаев.

Цель: цель работы состоит в том, чтобы сравнить экспрессию ламинина и IV типа коллагена в двух типах опухолей - пероральном плоскоклеточном раке (ПЛР) и базально клеточной карциноме (БКК), а также сравнить экспрессию этих маркеров для разных форм БКК.

Материалы и методы: материал получен из 20 образцов ПЛР и 21 БКК во время операций. Образцы БКК разделены на три группы, согласно гистологическому заключению - нодулярный, поверхностный и инфильтративный тип БКК. Образцы использованы для иммуногистохимического анализа с коллагеном IV типа и анти-ламинином. Выраженность экспрессии маркеров оценивали по шкале: 0-нет выраженной экспрессии, 1-фрагментированная экспрессия, 2-сильно выраженная экспрессия, и анализировали с помощью светового микроскопа x400 увеличения. Статистическая обработка выполнена с использованием SPSS 22.

Результаты: оценивая случаи БКК и ПЛР, наблюдалась заметно выраженная экспрессия ламинина, и во фрагментах БМ - IV типа коллагена. Экспрессия ламинина была несколько выше (66,9%) в сравнении с коллагеном (61,1%). Однако наибольшая выраженность фрагментарной экспрессии наблюдалась у IV типа коллагена, 33,6 и 26,9% соответственно. Полная экспрессия наблюдалась чаще у ПЛР - 6,7%, по сравнению с БКК, где выражение было только 4,1%. Потеря экспрессии ламинина у ПЛР и БКК - 63,8 и 69,7%, соответственно. Интересная картина наблюдается в различных формах БКК. Более выраженная экспрессия ламинина наблюдается в нодулярных БКК – 69,8%, из них полная экспрессия в 5,7%. Для поверхностного и инфильтративного типа характерна менее выраженная экспрессия ламинина – 23,8 и 6,3%. В свою очередь IV типа коллаген показал большую выраженность экспрессии - 72% для нодулярных, 19,6% для поверхностных и 8,4% для инфильтративных форм БКК. Полная экспрессия установлена в 7,1% случаев нодулярных и 8% инфильтративных БКК.

Выводы: экспрессия обоих компонентов является более распространенной

в случае ПЛР. Однако гораздо большее процентуальное различие между экспрессией двух маркеров БМ наблюдается в препаратах БКК, а именно в нодулярных и инфильтративных формах БКК. Особенно выражена полная экспрессия IV типа коллагена, что, возможно, указывает на агрессивный потенциал опухоли и схожий профиль с ПЛР. В дальнейшем для подробного изучения факторов инвазии БКК планируется коррелировать эти показатели с экспрессией тканевых ремоделирующих энзимов - металлопротеиназ.

1729. СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ПОЛОСТИ РТА И ГЛОТКИ

А.В. Бойко, А.Р. Геворков, Л.В. Болотина, Н.Н. Волченко, Р.Н. Плавник, В. Ведерникова
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена МЗ РФ – филиал НМИРЦ МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: совершенствование лучевых и лекарственных методов лечения обусловило расширение показаний к консервативному, в том числе органосохраняющему, лечению плоскоклеточного рака головы и шеи. В свете указанных тенденций ключевую роль играет персонализированный выбор тактики, основанный на индивидуальном прогнозе эффективности сочетания облучения и лекарственной терапии, что позволит избежать значительных по объему операций у одних пациентов, а также снизить вероятность или даже полностью предотвратить появление осложненной агрессивного консервативного лечения у других больных.

Цель: изучение роли потенциальных клинических, морфологических и генетических предикторов эффективности консервативного лечения больных плоскоклеточным раком полости рта и глотки.

Материалы и методы: Проведен предварительный анализ результатов лечения 326 пациентов с новообразованиями полости рта, носо- и ротоглотки. В исследовании преобладали больные с опухолями III и IV стадий (40% и 36% соответственно), с инвазивным характером роста у 68% и регионарными метастазами у 70%. Лекарственный компонент одномоментного химиолучевого лечения заключался во введении 5-фторурацила, цисплатина или цетуксимаба. Облучение осуществлялось методами традиционного и нетрадиционного фракционирования с применением крупных фракций или бустов. Оценка эффекта проводилась по критериям RECIST, а также по результатам морфологического исследования послеоперационного материала в случае выполнения хирургического этапа лечения. Обращала на себя внимание высокая гетерогенность патоморфоза, зачастую не связанная с уровнем суммарных доз облучения. Проводился одно- и многофакторный анализ связи эффективности лечения с клиническими и биологическими характеристиками опухолей, а также соматического состояния пациентов.

Результаты: по результатам анализа была выявлена позитивная связь ($p < 0,05$) эффективности консервативного лечения с локализацией опухоли в ротоглотке и носоглотке, смешанным и экзофитным характером роста опухоли, экспрессией p16, E-кадгерина, p21, Bcl-2, выявлением ДНК ВПЧ в клетках опухоли ротоглотки и др. Была выявлена негативная связь с табакокурением и регулярным приемом алкоголя в анамнезе, анемией, истощением, наличием более двух сопутствующих хронических заболеваний, эндофитного характера роста опухоли, периневральной инвазией опухоли, экспрессией p53, ЦОГ-2, VEGF, Ki67, наличием длительных перерывов и значительными общими сроками облучения и др.

Выводы: Индивидуальный выбор показаний к консервативной терапии и отбор пациентов с хорошими перспективами нехирургического лечения играет не меньшее значение, чем совершенствование методик облучения и разработка новых схем химиолучевой терапии. Выявленные предикторы эффективности лечения могут обеспечить оптимальный выбор тактики ведения больных с учетом дополнительных характеристик опухоли и соматического состояния пациентов, которые только частично учитываются в существующих международных и отечественных рекомендациях.

РОЛЬ ТЕРАПИИ СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРИ ХИМИО- И БИОЛУЧЕВОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПЛОСКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ

А.Р. Геворков, А.В. Бойко, Л.В. Болотина, Г.Р. Абузарова, С.В. Шашков
Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена МЗ РФ – филиал НМИРЦ МЗ РФ, Москва, Россия

Актуальность: проведение агрессивного химиолучевого и биолучевого лечения у больных опухолями головы и шеи чаще всего сопровождается выраженными побочными эффектами, что может приводить к значительным перерывам в подведении доз ионизирующего излучения или проведению лечения в неполном объеме. Тяжелое течение эпителиита, дерматита и других побочных эффектов лучевого и лекарственного лечения не только отрицательно сказывается на состоянии пациентов, но и ухудшает результаты противопухолевой терапии.

Целью исследования явилось определение роли сопроводительной терапии в лечении больных раком полости рта и глотки.

Материал и методы: предварительный анализ результатов облучения 326 пациентов со злокачественными новообразованиями полости рта и глотки показал, что в подавляющем большинстве случаев лечение проводилось расщепленным курсом. При этом перерыв при самостоятельном лечении составлял от 0 до 62 дней (среднее 32 ± 15), при предоперационном облучении – от 0 до 44 дней (среднее 16 ± 16). Биологическая эквивалентная дозы согласно расчетам по LQ модели при радикальном облучении варьировала от 41Гр до 82Гр (среднее $62,1 \text{ Гр} \pm 20$) (α/β для рака полости рта считали по Stuschke and Thames - 10,5, для ротоглотки – по Withers et al. - 14,7, для носоглотки - по Lee et al. - 16). В комплекс сопроводительного лечения включалась местная ранозаживляющая терапия, санация полости рта, щадящий режим питания с применением нутритивной поддержки, увлажнение слизистых полости рта, своевременная антибиотическая терапия, а также индивидуально подобранные схемы обезболивания.

Результаты: при изучении результатов расчеты по LQ модели достоверно коррелировали ($p < 0,05$) с показателями выживаемости и позволили учесть корреляцию СОД с учетом перерывов в лечении. По результатам многофакторного анализа была выявлена позитивная связь ($p < 0,05$) эффективности проведенного лечения с суммарным сроком перерывов в облучении менее 30 дней. При терапии сопровождения не только с лечебными, но и профилактическими мероприятиями, перерывы в лечении возникали достоверно реже и с меньшей длительностью.

Выводы: выраженные побочные эффекты лучевого и лекарственного лечения сказываются на эффективности противоопухолевого лечения и качестве жизни больных. При значительных перерывах в облучении (суммарно более 1 месяца) отмечалось снижение терапевтического эффекта суммарной очаговой дозы. Адекватная терапия сопровождения обеспечивала лучшие сроки подведения доз излучения, позволяла провести химио- и биолучевую терапию в запланированном объеме, а также значительно улучшала качество жизни пациентов в ходе проведения и ранние сроки после завершения лечения.

1731. ПРЕИМУЩЕСТВА ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ПОДХОДА В КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ. 8-ЛЕТНИЙ ОПЫТ ЧАСТНОЙ ОНКОКЛИНИКИ

С.В. Байдо, Д.А. Голуб, А.В. Гоман
«LISOD – Больница израильской онкологии», Киев, Украина

Актуальность: колоректальный рак занимает одну из основных позиций в структуре онкопатологии. Лапароскопия позволяет улучшить качество и результаты хирургического вмешательства у данных пациентов.

Цель работы: определить преимущества лапароскопического доступа в онкоколоректальной хирургии.

Материалы и методы: с 2009 по апрель 2017 г. в клинике LISOD выполнено 392 лапароскопических операций на толстой кишке. Из них правосторонняя гемиколэктомия – у 49 (12,5%), левосторонняя гемиколэктомия – у 17 (4,3%), резекции сигмовидной или поперечно-ободочной кишки – у 40 (10,2%), экстирпация ПК – у 51 (13,0%), передняя резекция прямой кишки у 141 (36,0%), реконструктивные операции – у 10 пациентов (2,5%). Все операции выполнены лапароскопически, конверсия потребовалась только у одного пациента. Мужчин было 241 (61,5%), женщин 151 (38,5%). Стадия 3В и более была у 71,5 пациентов с раком прямой кишки (69,8 %).

Результаты: передняя резекция прямой кишки у 141 (36,0%), в том числе с протективной стомой – у 61, в том числе с трансвагинальным извлечением препарата – у 23. Среднее время операции составило $158 \pm 88,2$ мин, при передней резекции ПК $173 \pm 10,9$ мин, при экстирпации - $168,3 \pm 31,3$ мин. Средний объем кровопотери составил 67 (30-300) мл. У большинства пациентов (более 90%) при низкой передней резекции прямой кишки формировали протективную илеостому, которую закрывали в сроки от 2 до 6 мес после операции. Среднее количество удаленных лимфоузлов составило при экстирпации и передней резекции прямой кишки составило $26 \pm 9,6$ (14-47), из них положительные – $2,6 \pm 2,4$ (0-8). В 100% выполнена R0 резекция по проксимальному и дистальному краям и в 99% - по циркулярному краю.

При наличии сопутствующей хирургической патологии у 56 (14,3%) пациентов выполнили симультанные операции (холецистэктомия, паховая герниопластика, адrenaлэктомия, гистерэктомия, аднексэктомия). У 8 пациентов по поводу солитарных метастазов выполнили одномоментные лап. резекции печени и у одного – резекцию легкого. Средний послеоперационный койко-день при операциях на прямой кишке составил $6,3 \pm 2,4$, при операциях на ободочной кишке - $4,2 \pm 2,1$. 30-суточная послеоперационная летальность - 5 (1,27%) пациентов. Осложнения I-IIIa степени по Клавье-Диндо наблюдались у 82 (21%), IIIb-IV степени - у 55 (14%) пациентов. Из них у 27 (6,8%) возникла несостоятельность анастомоза, у 13 (3,4%) – спаечная кишечная непроходимость, у 17 (4,3%) выполнена релапароскопия.

Выводы: лапароскопия в колоректальной хирургии дает преимущества визуализации в полости малого таза, что позволяет уменьшить время операции, объем кровопотери, сохранить иннервацию тазовых органов и при этом выполнить качественную мезоректальную экцизию. Уменьшение операционной травмы ускоряет и облегчает восстановление пациентов.

Трансвагинальное извлечение препарата улучшает косметический эффект и болевой синдром. Таким образом, достигаются лучшие непосредственные и отдаленные результаты.

1732. ФАКТОРЫ НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ПРОГНОЗА У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ВЫСОКОДОЗНУЮ ХИМИОТЕРАПИЮ С ТРАНСПЛАНТАЦИЕЙ АУТОЛОГИЧНЫХ ГЕМОПОЭТИЧЕСКИХ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК ПО ПОВОДУ РЕЦИДИВА И ПЕРВИЧНО-РЕЗИСТЕНТНОГО ТЕЧЕНИЯ ЛИМФОМЫ ХОДЖКИНА

П.С. Шило, М.С. Моталкина, Е.В. Харченко, Л.В. Филатова, И.С. Зюзин, С.М. Алексеев, Т.Ю. Семиглазова
ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) является стандартом лечения рецидивов лимфомы Ходжкина (ЛХ), так как позволяет достичь длительной ремиссии практически у половины пациентов.

Цель: выявление факторов неблагоприятного прогноза у пациентов, получивших ВДХТ с аутоТГСК по поводу рецидива или первично-резистентного течения лимфомы Ходжкина.

Материалы и методы: в исследование были включены данные о 50 пациентах в возрасте от 18 до 59 лет (средний возраст 33 ± 11 лет), прошедших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2013 по 2017 гг. Первичная резистентность была зарегистрирована у 24% пациентов, ранний рецидив – в 36%, поздний – в 36%, исходно неблагоприятный прогноз заболевания - в 4% случаев. Экстранодальное поражение выявлено у 58% пациентов. В-симптомы присутствовали у 60% пациентов. В 92% случаев в качестве «терапии спасения» применялся режим ДНАР №1-3. Ответ на «терапию спасения» определялся как оптимальный и неоптимальный. Ауто-ТГСК выполнялась всем пациентам, получившим по крайней мере частичный ответ. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) оценивалась по методу Каплана–Майера, сравнение ВБП в группах (лог-ранк тест), многофакторный анализ ВБП (метод мультиномиальной логистической регрессии); различия статистически значимы при $p < 0,05$.

Результаты: в исследуемой группе 1-летняя ВБП составила 80% [95% ДИ 0,78-1,4]. При сравнительном анализе было выявлено, что ВБП была достоверно ниже: у пациентов с первично-резистентным течением заболевания (60% vs 94%; ОР 1,9 [95% ДИ 1,6 to 3,4], $p < 0,05$); с неоптимальным ответом на «терапию спасения» (72% vs 91%; ОР 2,1 [95% ДИ 1,2 to 2,9], $p < 0,05$) и в группе лиц мужского пола (59% vs 88%; ОР 2,4 [95% ДИ 0,054 to 0,817], $p < 0,05$). При построении регрессионной модели выявлены следующие неблагоприятные прогностические факторы: первичная резистентность к лечению ($p = 0,044$) и неоптимальный ответ на «терапию спасения» ($p = 0,036$).

Заключение: неблагоприятными факторами прогноза у пациентов, получивших ВДХТ с аутоТГСК по поводу рецидива или первично-резистентного течения лимфомы Ходжкина, являются: неоптимальный ответ на «терапию спасения», первичная резистентность к лечению и принадлежность к мужскому полу. Оценка данных параметров позволит более точно стратифицировать пациентов в различные группы риска с целью дальнейшего назначения поддерживающей терапии после аутоТГСК.

1733. РОЛЬ И МЕСТО ИНФРАКРАСНОЙ ВЫСОКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРМОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ МЛАДЕНЧЕСКИХ ГЕМАНГИОМ ГОЛОВЫ И ШЕИ

А.Г. Денис¹, И.А. Абушкин², В.А. Румянцев³, И.С. Васильев², В.О. Лапин², М.Я. Галиулин², О.А. Романва²

¹ Детская областная клиническая больница г. Тверь, Россия

² Южно-Уральский государственный медицинский университет, г. Челябинск, Россия

³ Тверской государственный медицинский университет, г. Тверь, Россия

Актуальность. Младенческая гемангиома (МГ), относящаяся по классификации ISSVA (2014) к доброкачественным сосудистым опухолям, на самом деле таковой не является, так как имеет не только стадию роста, но и инволюции. Тем самым, основной задачей в лечении МГ является не раннее максимально полное удаление образования, а ускорение его инволюции и получение наилучшего конечного косметического результата. Методом выбора в лечении МГ в последние годы стал пропранолол (С. Léauté-Labrèze et al., 2015). В то же время, до сих пор при данной патологии используются агрессивные методы лечения (иссечение, лазерная или иная термотерапия, крио- и склеротерапия), оставляющие достаточно часто на месте гемангиомы рубцы с формированием косметического дефекта, а подчас и уродства.

Цель исследования: определить место и роль лазерной термотерапии (ЛТТ) в лечении МГ головы и шеи на современном этапе.

Материалы и методы. В период 2001-2017 годов лечили более 2,5 тысяч детей с МГ головы и шеи в возрасте от 29 дней до 6 лет. В последние годы для уточнения стадии и выбора метода ведения МГ проводили изучение ее локальной гемодинамики (ЛГД). С этой целью выполняли ультразвуковое

исследование с цветным доплеровским картированием, неинвазивную спектрофотометрию, тепловидение и чрескожное измерение напряжения кислорода. Все показатели ЛГД изучали в МГ и в непораженной, по возможности симметричной, области кожи. Методами ведения МГ были наблюдение, ЛТТ, пропранолол и их комбинация.

Результаты. По показателям ЛГД МГ были разбиты на три группы: с нормальным кровотоком, мало отличающимся от контроля, умеренно повышенным и интенсивным. При нормальной ЛГД в МГ, отсутствии риска ее изъязвления, ребенка, если это было первичное обращение, не лечили, а просто наблюдали. Если такие показатели были достигнуты на фоне лечения, то лечение прекращали. При умеренном повышении ЛГД в МГ и отсутствии ее изъязвления назначали пропранолол в дозе 1,3-1,6 мг/кг/сутки. Срок отмены препарата определяли по нормализации ЛГД. При интенсивной ЛГД, дозу пропранолола повышали до 1,8-2,0 мг/кг/сутки. Однако у ряда больных это также не привело к улучшению клинической картины. Малоэффективным был пропранолол и в лечении изъязвившейся МГ. Язва продолжала увеличиваться. Оба отмеченных момента служили показанием к проведению у данных детей ЛТТ. Совместное использование пропранолола и ЛТТ, не только позволило добиться стойкой инволюции МГ и заживления язвы, но и сопровождалось значимым снижением сроков приема препарата и уменьшением в 2 раза частоты повторных ЛТТ. Удовлетворительные результаты лечения – остался косметический дефект, который в дальнейшем потребовал коррекции, составили в последнее время 2,5%. Это были дети, лечение которых началось при уже существующей язве в области МГ.

Выводы: таким образом, несмотря на высокую эффективность в лечении младенческой гемангиомы пропранолола, при наличии в гемангиоме интенсивного кровотока или язвы показано дополнительное проведение у данных пациентов лазерной термотерапии.

Подход к ведению детей с МГ должен быть дифференцированным – от простого наблюдения до экстренного лечения, ориентированным, прежде всего, на получение наилучшего косметического результата

1735. АНАЛИЗ ФАКТОРОВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИХ ПРОГНОЗ У ПАЦИЕНТОВ С МЕДУЛЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Д.М. Бузанаков¹, А.А. Семенов^{1,2}, Р.А. Черников², А.Н. Бубнов^{1,2}
¹Санкт-Петербургский государственный университет, медицинский факультет, кафедра факультетской хирургии, Санкт-Петербург, Россия
²ФГБУ «СПМЦ» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: медуллярный рак щитовидной железы (МРЩЖ) – относительно редкая опухоль, характеризующаяся более агрессивным течением по сравнению с дифференцированными карциномами из фолликулярного эпителия. Несмотря на, в целом, благоприятный прогноз, в настоящее время его определение для конкретного пациента представляет трудности в связи с недостаточной эффективностью используемых критериев. Кроме того, не решен вопрос о необходимости проведения профилактической боковой лимфодиссекции во время первичного вмешательства: способность МР к раннему лимфогенному метастазированию следует соотносить с операционными рисками при увеличении объема операции.

Цель: определить прогностическую ценность размера опухолевого узла и базального уровня кальцитонина в отношении риска прогрессирования и метастатического поражения лимфоузлов боковой группы.

Материал и методы: в сплошное ретроспективное исследование были включены 154 пациента с гистологически подтвержденным МРЩЖ, первично оперированные в ФГБУЗ «СПМЦ» Минздрава России с 2010 по 2015 г. Из них 19 (12, 3%) имели признаки синдрома МЭН или подтвержденную мутацию RET. Среди случаев sporadicского МРЩЖ полный цикл наблюдения (не менее 1 года) удалось осуществить у 100 пациентов. Средний возраст на момент операции 53,5±15,5 лет. Больные были разделены по группам «исходов» в соответствии с периодом удвоения кальцитонина в послеоперационном периоде. Оценивались размер опухоли, наличие метастазов в регионарные лимфоузлы и предоперационный уровень кальцитонина.

Результаты: при ROC-анализе прогностической значимости в отношении риска прогрессирования для порогового уровня предоперационного кальцитонина 800 пг/мл чувствительность метода составила 76%, специфичность – 80%, для порогового размера доминирующего узла от 2 см – 86% и 77% соответственно. Базальный уровень кальцитонина > 600 пг/мл показал себя значимым фактором риска метастазов в боковой клетчатке (OR = 6,1), в отличие от размера первичного узла > 1,5 см.

Выводы: размер первичного узла является более значимым фактором риска прогрессирования, чем базальный уровень кальцитонина, который косвенно отражает общий объем опухоли, но не ее агрессивность. Уровень кальцитонина >600 пг/мл ассоциирован с повышенным риском поражения боковых лимфоузлов и, при отсутствии сонографических признаков их поражения, может рассматриваться как показание к проведению ТАБ боковых лимфоузлов с определением уровня кальцитонина в смыве.

1742. ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА У БОЛЬНЫХ ДИФFUЗНОЙ КРУПНОКЛЕТОЧНОЙ В-КЛЕТОЧНОЙ ЛИМФОМОЙ

Е.В. Харченко, П.С. Шило, А.С. Артемьева, В.А. Кушнарв, Л.В. Филатова, И.С. Зюзгин, С.М. Алексеев, Т.Ю. Семглазова
Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: в настоящее время результаты лечения больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой (ДКБКЛ) значительно улучшились, но при этом 30-40% больных резистентны к проводимому лечению.

Цель: определение прогностической значимости ряда иммунологических маркеров у больных ДКБКЛ.

Материалы и методы: в исследование были включены данные о 133 больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомой в возрасте от 18 до 77 лет (средний возраст 50±15 лет), проходивших лечение в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова с 2013 по 2016 гг. включительно. В 34% случаев были выявлены локализованные формы заболевания (I-II стадия), у 77 пациентов (64%) – распространенная стадия (III-IV). Экстранодальное поражение выявлено у 44 пациентов (33%). В-симптомы присутствовали у 47,3% пациентов. В качестве терапии первой линии пациенты получили в среднем 6 (5 - 8) курсов химиотерапии R-СНОР. Лучевая терапия на остаточные очаги была проведена 54% больным. С целью консолидации ремиссии высокодозная химиотерапия (ВДХТ) с трансплантацией аутологичных гемопоэтических стволовых клеток (ауто-ТГСК) была проведена 4% больным. Оценены более 10 иммуногистохимических параметров, в т.ч. с-мус, bcl-2, bcl-6, рах-5, CD5, CD3, CD19, CD20, CD30. Иммуногистохимические маркеры CD10, tum1 и bcl6, входящих в алгоритм Ханса, были оценены в 73% случаев. Установлен GCB подтип опухоли в 43% случаев, non-GCB – в 57%. Выживаемость без прогрессирования (ВБП) оценивалась по методу Каплана–Майера, сравнение ВБП в группах – с применением лог-ранк теста. Различия статистически были значимы при p<0,05.

Результаты: в исследуемой группе 2-летняя ВБП составила 91% [95% ДИ 1,85-2,3]. ВБП была достоверно ниже у пациентов с В-симптомами (29% vs 90%; OR 3,7 [95% ДИ 0,9 – 1,3], p<0,05); распространенной стадией заболевания (44% vs 85%; OR 2,1 [95% ДИ 1,6 – 2,0], p<0,05); экспрессией маркера с-мус (56% vs 89%; OR 1,7 [95% ДИ 0,25 – 0,9], p<0,05); экспрессией маркера bcl-2 (64% vs 83%) OR 1,9 [95% ДИ 1,4 – 2,0], p<0,05); а также Ki-67 выше 70% (77% vs 91%; OR 2,2 [95% ДИ 0,85 – 1,4], p<0,05).

Выводы: иммуногистохимический анализ экспрессии различных маркеров вместе с использованием стандартных критериев оценки прогноза (международный прогностический индекс) больных диффузной крупноклеточной В-клеточной лимфомы позволяет более точно стратифицировать пациентов в группы высокого риска, нуждающихся в ранней интенсификации лечения.

1744. ГАСТРОПАНКРЕАТОДУОДЕНАЛЬНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ПРИ ПОГРАНИЧНО РЕЗЕКТАБЕЛЬНОМ РАКЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, А.В. Смородский, А.В. Слободяник, С.А. Солдатов, Д.В. Пашков
Кафедра госпитальной хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: агрессивный хирургический подход при погранично резектабельных опухолях поджелудочной железы, независимо от размера опухоли и вовлечения сосудов, оправдывается однолетней выживаемостью после расширенной гастропанкреатодуоденальной резекцией (ГПДР) с R0-резекцией у 80-85% больных, в то время как у больных после стандартной ГПДР с R1-резекцией не превышает 50%.

Цель: оценить результаты ГПДР при погранично резектабельном раке поджелудочной железы.

Материалы исследования: анализированы результаты 78 гастропанкреатодуоденальных резекций при протоковой аденокарциноме головки поджелудочной железы. Комплексное обследование включало УЗИ, МСКТ в ангиорежиме, висцеральную ангиографию, чрескожную или эндоскопическую холангиографию. К погранично резектабельным отнесены наблюдения с опухолевой инвазией в сосуды портальной системы, при незначительном контакте опухоли с чревным стволом, общей желудка или толстой кишки. Во всех случаях условно резектабельного рака головки поджелудочной железы (n=45; 57,7%) выполнен расширенный объем гастропанкреатодуоденальной резекции.

Результаты: наиболее чувствительными (95%) и специфичными (78%) компьютерно-томографическими предикторами опухолевого поражения сосудов являлись: отсутствие ткани между опухолью и сосудом (p=0,021), смещение сосуда опухолью (p=0,009), неровность контуров (стеноз) сосуда (p=0,034), тромбоз сосуда (p=0,004) и протяженность контакта опухоли и сосудистой стенки более 10 мм (p=0,02). В большинстве случаев

пластику мезентерикоportalного венозного сегмента осуществляли формированием сосудистого анастомоза конец-в-конец, при этом в девяти наблюдениях с брыжеечными ветвями первого порядка. Разработанная в клинике тактика сосудистой реконструкции продемонстрировала ряд преимуществ: быстрое восстановление portalного кровотока по одному из притоков воротной вены; минимальное число сосудистых анастомозов в сравнении с применением аутовенозного или синтетического протезов; исключение инфицирования протеза в условиях послеоперационного панкреатита. В выборе способа реконструкции желудочно-кишечного тракта решающее значение имела плотность культуры поджелудочной железы. В большинстве наблюдений имела место «плотная» поджелудочная железа (за счет явлений хронического панкреатита), что позволило выполнить вирсунгоэнтероанастомоз на дренаже Фелькера. В случаях «сочной» железы и узкого Вирсунгова протока выполняли инвагинационный панкреатоэнтероанастомоз (n=7). Сравнительный анализ продолжительности операций показал, что выполнение расширенного объема ГПДР требует значимо большего времени. Объем кровопотери достоверно не отличался между группами. В подавляющем большинстве наблюдений расширенной гастропанкреатодуоденальной резекции удалось достичь негативного края резекции (R0=86,7%). Осложнения развились у 27 (34%) больных. **Достоверного отличия между стандартным и расширенным вариантами ГПДР в частоте послеоперационных осложнений не было.** Послеоперационная летальность в группе стандартной ГПДР составила 6,1%, в группе расширенной ГПДР – 6,7%. В отдаленном периоде большинство пациентов получало химиотерапевтическое лечение в различных вариантах. Медиана выживаемости в группе стандартной ГПДР составила 9,6 месяца, а в группе расширенной ГПДР - 11,4 мес.

Выводы: комплексный подход в лечении больных погранично резектабельным раком поджелудочной железы, включающий расширенный вариант ГПДР и послеоперационную химиотерапию может улучшить отдаленные результаты.

РЕЗЕКЦИИ ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ КОЛОРЕКТАЛЬНЫМ РАКОМ С СИНХРОННЫМИ МЕТАСТАЗАМИ

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, А.В. Смородский, А.В. Слободяник
Кафедра госпитальной хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,
г. Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить результаты одномоментных вмешательств у больных колоректальным раком с синхронными метастазами, включающих удаление первичной опухоли толстой кишки и резекцию печени.

Материалы исследования: в исследование включены 162 больных колоректальным раком с синхронным метастатическим поражением печени. Синхронными считали метастазы диагностированные до или в первые 3 месяца после удаления первичной опухоли. Выполнение одномоментных вмешательств считали возможным в случае нерасширенного, стандартного объема операции в области первичной опухоли и солитарных или единичных синхронных метастазах печени с поражением не более 50% ее объема. Абсолютными противопоказаниями являлись наличие внепеченочных отдаленных метастазов и низкие функциональные резервы печени. Всего выполнено 52 (31) симультанных вмешательств. Различные по объему вмешательства у толстой кишке сочетались у 18 больных с левосторонней каваальной лобжотомией, у 4 - левосторонней гемигепатэктомией, у 15 - правосторонней гемигепатэктомией, у 15 пациентов с бисегментальной и полисегментарные резекции печени.

Результаты: объем кровопотери, частота послеоперационных осложнений и летальности при симультанных резекциях печени значимо не отличались от вмешательств, выполненных последовательно при синхронных метастазах или резекциях по поводу метастатических очагов. Отдаленный период наблюдения составил от 6 до 60 месяцев. Все больные в послеоперационном периоде получали химиотерапевтическое лечение. В 21 случае проводилась системная химиотерапия. В остальных наблюдениях применяли регионарное введение цитостатиков в режиме 4-6 курсов селективной артериальной химиоинфузии или масляной химиэмболизации. Трехлетняя выживаемость больных колоректальным раком составила 47,2±12,2%, пятилетняя – 33,7±11,9%.

Выводы: у больных колоректальным раком в случаях стандартного объема операции в области первичной опухоли и унилобарном синхронном метастатическом поражении печени при отсутствии признаков гепатодисфункции возможно выполнение симультанной резекции печени, что в сочетании с послеоперационной регионарной химиотерапией, как этапа комбинированного лечения, способствует улучшению результатов лечения больных данной категории.

1745. АКТУАЛЬНОСТЬ ВСТУПЛЕНИЯ ПОПУЛЯЦИОННЫХ РАКОВЫХ РЕГИСТРОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В МЕЖДУНАРОДНУЮ СИСТЕМУ РАКОВЫХ РЕГИСТРОВ МАИР

И.А. Аксенова, А.С. Дожжирова, А.В. Важенин, Т.С. Новикова
Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск, Российская Федерация, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет», г. Челябинск, Российская Федерация

Актуальность: популяционные раковые регистры (ПРР) являются единственным источником для онкологических эпидемиологических исследований населения отдельно взятой территории. Проведение работы по повышению качества отдельно взятого ПРР, сопоставление с данными ПРР других территорий, является основой для формирования достоверных показателей работы онкологической службы и базисом для совершенствования мероприятий противораковой борьбы. Консолидация, использование стандартов, единых методик по регистрации случаев злокачественных новообразований (ЗНО), соответствие требованиям ВОЗ является неотъемлемым условием. С 1966 года данная работа проводится Международной ассоциацией раковых регистров.

Цель: обеспечить надежное качество базы данных ПРР, соответствующее международным стандартам, для проведения эпидемиологических исследований, расчетов выживаемости, которые формируют вектор направления противораковой борьбы.

Материалы и методы: исчерпывающая информация о случаях ЗНО на территории обеспечивается заполнением Извещений и кумулированием их в ПРР территории. Залогом полноты и достоверности информации о гистологическом типе опухоли является надежная коммуникация онкологической и патологоанатомической служб с беспрепятственным доступом к массиву свидетельств о смерти онкологических пациентов и протоколам вскрытий. Четкое соблюдение существующей нормативно-правовой базы, особенно касающейся обязательного направления на вскрытие умершего онкологического больного без прижизненной гистологической верификации.

Результаты: При формировании базы ПРР стоит отметить существующие проблемы российских ПРР. Прежде всего, это отсутствие доступа к персонифицированной базе данных умерших пациентов, данный факт приводит к недоучету случаев ЗНО. Также, медицинскими организациями производится выдача свидетельств о смерти онкологических пациентов с неверифицированным диагнозом без проведения аутопсии. Это обусловлено чаще организационными проблемами и пренебрежением положениями Федерального Закона. Ключевой проблемой является кодирование диагноза и морфологического типа опухоли с использованием устаревшей МКБ-О (второе издание), что ведет к искажению данных ПРР.

Выводы: четкое соблюдение международных стандартов регистрации случаев рака является залогом полной и достоверной информации в базе данных ПРР, которая определяет единственно правильное направление дальнейшего развития онкологической службы.

1746. ИЗУЧЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ РЕЦЕПТОРНЫХ ТИРОЗИНКИНАЗ НА КУЛЬТУРАХ КЛЕТОК РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ IN VITRO

Хоченкова Юлия Александровна¹, Соломко Элисо Шаликовна¹, Рябая Оксана Олеговна¹, Хоченков Дмитрий Александрович¹, Венина Айгуль Рифовна²
¹ - ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, РФ
² - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность: существенная доля наследственного рака молочной железы (РМЖ) связана с носительством дефектов в генах BRCA1, CHEK2, NBS1 и BLM. Особенности лекарственной чувствительности CHEK2- и NBS1-ассоциированных опухолей практически не изучены.

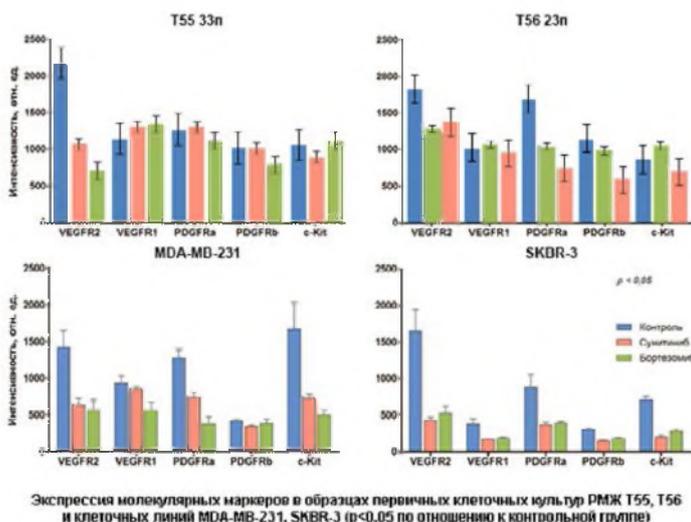
Цель: изучение действия противоопухолевых препаратов сунитиниб и бортезомиб на экспрессию рецепторных тирозинкиназ при CHEK2- и NBS1-ассоциированном РМЖ в сравнении с клеточными линиями РМЖ, не содержащими мутаций в указанных генах.

Материалы и методы: исследование проводили на первичных клеточных культурах РМЖ человека T55 (NBS1 R215W) и T56 (CHEK2 1100delC) и коммерческих клеточных линиях, не несущих мутации - MDA-MB-231 (CRM-NTB-26TM) и SKBR-3 (HTB-30TM) (ATCC, США). В работе были использованы противоопухолевые ингибиторы сунитиниб (SU11248) и бортезомиб (Selleckchem, США). Исследование экспрессии VEGFR1, VEGFR2, PDGFRα, PDGFRβ и c-Kit/CD117 проводили методом иммунофлуоресцентного окрашивания с последующим анализом экспрессии данных маркеров при помощи клеточного анализатора InCell Analyzer 6000 (GE Healthcare).

Результаты: было показано, что как клеточные культуры T55, T56, так и контрольные линии MDA-MB-231 и SKBR-3 экспрессируют все изучаемые рецепторы. Было установлено, что все клеточные линии имеют схожую высокую экспрессию VEGFR2, но в то же время линия MDA-

MB-231 отличается более выраженной экспрессией рецепторов PDGFRα и c-Kit по сравнению с клеточной линией SKBR-3. При инкубации клеток с сунитинибом в концентрации 1 мкМ в течение 24ч было установлено, что в клеточных линиях SKBR-3 и MDA-MB-231 значительно снижается экспрессия маркеров VEGFR2 (в 2,5–3 раза), PDGFRα (в 2 раза), а также c-Kit по сравнению с контрольной группой. Снижение экспрессии VEGFR1 было установлено только у клеточной линии SKBR-3. Таким образом, сунитиниб в нецитотоксической концентрации вызывает снижение экспрессии рецепторных тирозинкиназ. Бортезомиб в концентрации 7,5нМ вызвал значительное снижение экспрессии всех исследуемых рецепторов, что может быть связано с ингибированием действия протеасомы 26S, регулирующей внутриклеточный обмен белков. На клеточных культурах, ассоциированных с наследственными мутациями - T55 и T56 - значимого снижения уровня экспрессии рецепторов под действием препаратов не наблюдалось, за исключением экспрессии VEGFR1 на культуре T55 (Рис.1).

Выводы: таким образом, наше исследование показало, что как бортезомиб, так и сунитиниб вызывают снижение экспрессии рецепторных тирозинкиназ VEGFR1, VEGFR2, PDGFRα, и c-Kit на клеточных линиях, не несущих мутации NBS1 и CHEK2. На клеточных культурах РМЖ, ассоциированных с наследственными мутациями в генах CHEK2 и NBS1, аналогичного эффекта не наблюдалось. Работа поддержана грантом РНФ №17-15-01384



1747. ХИРУРГИЧЕСКОЕ СТАДИРОВАНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Е.Г. Бежанова¹, И.В. Берлев^{1,2}, А.Ф. Урманчева², Е.А. Ульрих², К.Д. Гусейнов², Н.А. Микая², Н.Э. Бондарев²
¹ ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия
² ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: основными методами лечения больных с местно-распространенным раком шейки матки (РШМ) являются химиолучевая терапия и комбинированное лечение. Выбор тактики лечения больных зависит, в первую очередь от стадии заболевания и до сих пор является предметом дискуссий.

Несмотря на клиническое стадирование рака шейки матки, хирургический метод является наиболее точным в определении распространенности опухолевого процесса, в частности, в оценке состояния регионарных лимфатических узлов.

Цель исследования: оценить возможности хирургического стадирования в планировании лечения больных с местно-распространенными формами РШМ.

Материалы и методы: в исследование было включено 59 больных местно-распространенным раком шейки матки Т1b2-3bN0-1M0, которым в период с 2012 по 2017 гг. в отделении онкогинекологии ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» было выполнено хирургическое стадирование с использованием лапароскопического доступа, включавшее визуальную оценку распространенности опухолевого процесса и проведение тазовой лимфаденэктомии.

Результаты: средний возраст больных составил 45,9 (26-78) лет. В 56 случаях (94,9%) гистологически опухоль была представлена плоскоклеточным раком шейки матки, в 3 случаях (5,08%) случаях - аденокарциномой шейки матки. Индекс массы тела больных составлял 27,9 (16,9-46,80). Распределение по стадиям было следующим: IB2- 4 (6,8%); IIA- 2 (3,4%); IIB- 23 (39%); IIIA - 2 (3,4%); IIIB(T1b2-3bN1M0) - 28 (47,5%)

Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 140,7 минут, а число удаленных лимфатических узлов - 13,7.

Существенных интраоперационных осложнений выявлено не было. При

гистологическом исследовании удаленных лимфатических узлов изменение стадии заболевания произошло в 33(67,3%) случаях: с IIB на IIIB в 15 (30,6%) случаях; с IIB на IIB в 14 (32,6%); и в двух - с IIB на IVB стадии заболевания. При сопоставлении данных клинического и хирургического стадирования чувствительность и специфичность магнитно-резонансной томографии (МРТ) составили 52% и 50% соответственно.

Выводы: хирургическое стадирование позволяет с минимальными осложнениями достоверно диагностировать состояние регионарных лимфатических узлов, а также степень местного распространения опухоли, что в последующем позволяет выбрать оптимальную стратегию лечения больных и обеспечивает индивидуализацию комбинированного лечения.

1748. ОРГАНИЗАЦИЯ МАММОГРАФИЧЕСКОГО СКРИНИНГА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ У ЖЕНСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ

Т.С. Новикова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова
 ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер», г. Челябинск, Россия

Актуальность: ЗНО молочной железы характеризуются неуклонным ростом заболеваемости, чрезвычайно высоким уровнем смертности и инвалидизации женщин трудоспособного возраста.

Маммографический скрининг – одна из трех методик скрининга, которые были признаны эффективными во всем мире.

Одним из важнейших показателей оценки результатов проведения профилактических программ может выступать выживаемость онкологических больных. Оценочных исследований по выживаемости онкологических больных, принявших участие в скрининговых мероприятиях, в России, к сожалению, на сегодняшний день не проводится.

Цель: количественно оценить влияние маммографического скрининга на выживаемость больных с ЗНО молочной железы путем сравнения этих показателей в скринируемой группе и общей популяции больных с ЗНО молочной железы.

Материалы и методы: основой для расчета и проведения анализа показателей выживаемости онкологических больных с ЗНО молочной железы явились данные Популяционного ракового регистра Челябинской области. Расчет показателей выживаемости проводился с использованием программного обеспечения «Расчет показателей выживаемости».

Результаты: ежегодно при маммографическом скрининге в Челябинской области в среднем выявлялось около 500 новых случаев ЗНО молочной железы, что составило более 30% от общего количества выявленных случаев ЗНО молочной железы. В динамике наблюдалось увеличение удельного веса случаев ЗНО молочной железы в I-II стадиях, выявленных при профилактической маммографии, с 64,2% в 2010 году (по Челябинской области в целом – 63,7%) до 73,7% в 2015 году (по Челябинской области в целом – 67,0%), что заметно превышает среднеобластные показатели ранней диагностики ЗНО молочной железы.

Существенные различия стадийной структуры ЗНО молочной железы в скринируемой группе и общей популяции онкологических больных обуславливают сохранение подобной пропорции и между показателями выживаемости онкологических больных в этих группах. По данным популяционного ракового регистра г. Санкт-Петербург показатель кумулятивной относительной 5-летней выживаемости больных с локализованными формами (I-II стадии) ЗНО молочной железы (2000-2004 годы) составил 94,5%, что более, чем в 2 раза превышает показатель кумулятивной относительной выживаемости больных с распространенными формами заболевания (III-IV стадии) за аналогичный период.

Выводы:

1. Маммографический скрининг является эффективным методом раннего выявления ЗНО и не требует дополнительного привлечения финансовых средств на их реализацию.
2. Проведение маммографического скрининга обуславливает изменение стадийной структуры заболеваемости ЗНО молочной железы в сторону увеличения локализованных форм заболевания и, как следствие, снижение уровня смертности и увеличение выживаемости онкологических больных.

1749. НОВЫЙ АКЦЕНТ В СТРУКТУРЕ ОНКОЛОГИЧЕСКОЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ – ОПУХОЛИ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ

И.А. Аксенова, А.С. Доможирова, Т.С. Новикова
 Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Челябинский областной клинический онкологический диспансер» г. Челябинск, Российская Федерация.
 Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Южно-Уральский государственный медицинский университет» г. Челябинск, Российская Федерация

Актуальность: в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) в регионах РФ преобладают ЗНО молочной железы,

ЗНО предстательной железы, ЗНО легкого. Вместе с тем, в азиатских странах на лидирующих позициях фигурируют ЗНО пищеварительной системы, в том числе гепато-билиарной системы С22-С25). По данным Всероссийской переписи населения в Челябинской области в 2010 году русские составляли 81% от всего населения, татары и башкиры около 10%. Фактологически татаро-башкирское население составляет не менее 25-30%, таким образом, данная проблема может стать ключевой для решения в ближайшей перспективе.

Цель: улучшить показатели выявляемости ЗНО гепато-билиарной системы при жизни на территории Челябинской области.

Материалы и методы: все случаи ЗНО гепато-билиарной системы зарегистрированы в популяционном раковом регистре Челябинской области на основании Извещений. Информация о смерти вносится в базу данных на основании сведений Челстат.

Результаты: за последние годы регистрируется рост заболеваемости ЗНО органов гепато-билиарной системы в Челябинской области. Ежегодно доля регистрируемых случаев ЗНО гепато-билиарной системы (С22-С25) составляет 4-5% от всех случаев ЗНО. В 2015 и 2016 годах в Челябинской области был отмечен интересный факт. Значительное количество ЗНО гепато-билиарной системы зарегистрировано среди взятых на учет посмертно – 15,9% и 17,1% соответственно. Доля морфологически верифицированных диагнозов при этом составляет 58,3% и 81,2%.

Анализ умерших от ЗНО гепато-билиарной системы свидетельствует о том, что прижизненная диагностика сложна. Это говорит о необходимости внедрения профилактической системы, которая может быть заключена в мерах вторичной профилактики.

Выводы: в Челябинской области предлагается использовать контроль за всеми протоколами ультразвукового исследования органов брюшной полости и забрюшинного пространства со стороны онколога, со сбором отчетов в областном онкологическом учреждении не менее одного раза в квартал. Подобный акцент на конкретной проблеме уже принес ощутимый социально-значимый эффект при контроле за маммографическим скринингом женского населения, ПСА-скринингом, которые проводились ранее в рамках дополнительной диспансеризации и не давали должного результата.

1750. ПРОБЛЕМЫ ОРГАНИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО СКРИНИНГА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ (НА ПРИМЕРЕ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ)

Т.С. Новикова, А.С. Доможирова, И.А. Аксенова
ГБУЗ «Челябинский областной клинический онкологический диспансер»,
г. Челябинск, Россия

Актуальность: в настоящее время скрининг ЗНО позиционируется как один из этапов диспансеризации населения России. На практике взаимодействие онкологической службы и службы медицинской профилактики в этом вопросе не отрегулировано. Поэтому онкологи в регионах страны вынуждены проводить обособленные противораковые мероприятия.

Эффективность этих мероприятий невысока. Лишь немногим менее половины случаев ЗНО (2015 год – 46,3%) диагностируется в распространенных стадиях заболевания. Активно выявляется только одна пятая часть всех случаев ЗНО. Выбор диагностических методов значительно ограничивается их стоимостью и инвазивностью. Поэтому чаще всего используют флюорографию, маммографию, определение общего ПСА крови у мужчин, визуальный осмотр и цитологическое исследование мазка с шейки матки в смотровых кабинетах у женщин.

Цель: оценить состояние профилактических программ в онкологии на примере Челябинской области и определить дополнительные ресурсы для раннего выявления злокачественных опухолей массовых локализаций.

Материалы и методы: в Челябинской области более 10 лет работа смотровых кабинетов амбулаторно-поликлинических учреждений пересмотрена с банальных гинекологического и урологического осмотров на выявление ЗНО визуальных локализаций, значительно расширена сеть смотровых кабинетов, персонал обучен онкологической грамотности. С 2010 года организован маммографический скрининг ЗНО молочной железы у женщин и скрининг ЗНО предстательной железы с использованием определения общего ПСА крови у мужчин. До указанного времени отчетные формы о проведении дополнительной диспансеризации (включая результаты маммографических и ПСА-исследований) не предусматривали персонализированного учета выявленных больных и не позволяли проследить их дальнейшую судьбу, что подчеркивает значимость популяционных раковых регистров (включая регистры скрининговых программ) для учета активно выявленных онкологических больных, а также для изучения ближайших и отдаленных результатов скринингов.

Результаты: проводимые областные профилактические мероприятия внесли существенный вклад в увеличение удельного веса локализованных форм в общей структуре ЗНО. Удельный вес I-II стадии в смотровых кабинетах за 10 лет увеличился на 16,2%, а по Челябинской области всего на 7,5%. Рост числа локализованных форм ЗНО молочной железы при профилактической маммографии составил 9,5%, а по Челябинской области меньше – 3,3%. Рост

числа локализованных форм ЗНО предстательной железы при ПСА-скрининге составил 7,8%, что существенно улучшило результаты по Челябинской области в целом на 9,5%.

Выводы:

1. Описанные профилактические программы в онкологии являются эффективными методиками для раннего выявления ЗНО, которые не требуют дополнительного привлечения финансовых средств на их реализацию.
2. Ресурсами для дополнительного выявления ЗНО, в том числе локализованных форм, могут служить проводимые в области профилактическая флюорография, дополнительная диспансеризация и работа женских консультаций.

1751. ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИЙ ЦЕРКЛЯЖ ШЕЙКИ МАТКИ ВНЕ И ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Ю.С. Голицына, П.Л. Шешко, Г.Н. Хабас, Р.Г. Шмаков, Д.Л. Оводенко
ФГБУ НЦ АГиП им. В.И. Кулакова Минздрава России, Москва, Россия

Актуальность: лапароскопический (ЛС) (трансабдоминальный) церкляж шейки матки производится для профилактики развития истмико-цервикальной недостаточности, синдрома потери плода, а также преждевременных родов. Трансабдоминальный церкляж может быть произведен до беременности в качестве предгравидарной подготовки или в I-II триместре беременности в случае невозможности выполнения трансвагинального церкляжа.

Цель: Изучить исходы беременности у женщин с недостаточностью шейки матки (после предшествующих ампутации шейки матки или радикальной трахелэктомии) после проведения ЛС трансабдоминального церкляжа.

Материалы и методы: нами была выполнена 21 операция ЛС церкляжа шейки матки: 12 пациенткам до беременности и 3 пациенткам во время беременности в сроке от 10 до 15 недель. Показанием к установке ЛС церкляжа послужило отсутствие влагалищной порции шейки матки после перенесенных ранее операций на шейке матки (ампутация шейки матки, радикальная трахелэктомия). Возраст женщин был от 26 до 40 лет, в среднем составил 33,06 ± 1,65 лет.

Операция на шейке матки была выполнена: 9 пациенткам по поводу CIN III, 10 - по поводу рака шейки матки, одной женщине в связи с рубцовой деформацией шейки матки и одной – с эндометриозом шейки матки.

Интраоперационных и ранних послеоперационных осложнений не отмечалось. Правильность положения установленной мерленовой ленты в области перешейки матки контролировалось визуально, пальпаторно и методом ультразвукового исследования в послеоперационном периоде. Ни в одном случае не зафиксировано трансфикции сетки через влагалищные своды.

Результаты: в настоящий момент 3 пациентки успешно родоразрешены путем операции кесарева сечения в сроке от 34 до 37 недель гестации после проведения ЛС церкляжа шейки матки. Осложнений во время родоразрешения не отмечалось. Все дети оценены по шкале Апгар от 7 до 9 баллов.

Две пациентки с ЛС церкляжем во время беременности находятся под наблюдением на 12 и 32 неделе беременности, которая протекает без осложнений. Остальные пациентки находятся на этапе подготовки к беременности.

Выводы: наш первоначальный опыт показывает, что лапароскопический церкляж у пациенток с ампутацией шейки матки или трахелэктомией является эффективным способом профилактики несостоятельности шейки матки при последующей беременности, репродуктивных потерь и преждевременных родов.

1752. МЕТОДИКА ПЛАНИРОВАНИЯ И ВЫПОЛНЕНИЯ ПУНКЦИОННОЙ КРИОДЕСТРУКЦИИ ФИБРОАДЕНОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Г.Г. Прохоров^{1,2}, П.В. Криворотько^{3,4}, Е.М. Сенчуров¹, С.А. Кулева^{1,4}, Е.В. Костромина¹, Т.Ю. Семиглазова^{1,3}

¹ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» МЗ РФ.

²ООО «Международный Институт криомедицины».

³СЗГМУ им И.И. Мечникова,

⁴ГБОУ ВПО «СПбГПМУ» МЗ РФ

Метод пункционной криодеструкции при лечении доброкачественных опухолей нашел активное применение в зарубежных клиниках. В то же время клинические и методические аспекты проблемы применительно к детской онкологии требуют специального изучения. Малая травматичность современного оборудования позволяет отказаться от открытых операций и заменить их интервенционными процедурами. Пункционные доступы обеспечивают легкое послеоперационное течение и снижают риск инфекционных осложнений. Необычные непосредственные результаты характеризуются медленным, но устойчивым регрессом новообразования, что требует соответствующего предоперационного информирования пациентов и родителей, чтобы не ошущивали себя или ребенка каждые 15 минут. В отдаленные сроки отмечаются минимальные функциональные и косметические потери из-за отсутствия рубцов и позитивные изменения за счет органотипического восстановления тканей после локальной пункционной криодеструкции.

Целью работы явилось создание методики пункционного доступа к опухолям подростков для выполнения биопсии и последующей криодеструкции.

Материал и методы. Технической основой для разработки новой технологии может служить оборудование нового поколения, созданное российскими инженерами, которое предназначено для выполнения малоинвазивных криотерапевтических процедур при лечении опухолей труднодоступной локализации. Медицинская криотерапевтическая система (регистрационный номер Росздравнадзора РФ № РЗН 2014/2273) оснащена криозондами с диаметром иглы 1,5 мм, способными сформировать вокруг концевой части инструмента ледяной шар объемом до 6 мл. При одновременном использовании трех криозондов возможна абляция опухоли объемом до 15 мл.

Планируется проверить достоверность информации о том, что предварительное однократное замораживание опухоли не препятствует последующей ее морфологической идентификации; разработать методики выполнения процедуры под непрерывным ультразвуковым контролем; определить патоморфологическую оценку радикальности выполненной криоабляции; оценить ближайшие и отдаленные результаты примененной пункционной криодеструкции; в случае получения позитивных результатов разработать методические рекомендации по использованию описанной методики в клинической практике. Показаниями к проведению малоинвазивной криотерапии будут возраст детей от 10 до 18 лет, наличие морфологически верифицированной опухоли, противопоказанием – отказ родителей пациентки от предложенной процедуры.

Результаты. Нами разработана методика, позволяющая достигнуть опухоли из чрескожного прокола с постоянной визуализацией процесса продвижения инструмента с помощью ультразвукового сканирования, получать при этом достаточное количество материала для гистологических и гистохимических исследований, выполнять криодеструкцию опухоли. Схема проведения процедуры: стандартное оформление медицинской документации; местная анестезия кожи в месте планируемого прокола или наркоз, прокол кожи, проведение к наружному краю опухоли под ультразвуковым контролем пилотного зонда с интродьюсером, выполнение трепан-биопсии в трех направлениях, введение в глубину опухоли криозонда, трехкратная криодеструкция с экспозицией в 5 минут в каждом цикле с активным межцикловым оттаиванием, извлечение криозонда и интродьюсера, наклейка на кожу, поддерживающая повязка, стандартное оформление медицинской документации. Оформление протокола выполнения процедуры.

Заключение. Первые клинический опыт подтвердил эффективность методики. Тем не менее дальнейшее применение новой технологии требует тщательного изучения как клинических, так и методических аспектов проблемы, определения того места в стандартах лечения, которое может занимать метод локальной криотерапии у детей.

1753. ЧЕТЫРЕХЛЕТНИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ГОРМОНОЛУЧЕВОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕСТНОРАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ЭСКАЛАЦИЕЙ СУММАРНОЙ ОЧАГОВОЙ ДОЗЫ

В.С. Чайков, Ю.В. Гуменецкая, И.Н. Заборский, О.Б. Карякин
Медицинский Радиологический Научный Центр им. А.Ф. Цыба - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, г. Обнинск

Актуальность: Рак предстательной железы (РПЖ) занимает второе место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин в России, при этом количество пациентов с первично выявленным местнораспространенным РПЖ (МРРПЖ) составляет не менее 30% случаев. Основным методом лечения этой весьма распространенной группы больных является гормонотерапевтическая терапия (ГЛТ). Актуальным вопросом в настоящее время является увеличение суммарной очаговой дозы (СОД) с целью повышения эффективности лечения. Однако увеличение СОД лимитируется высоким риском развития тяжелых лучевых реакций и осложнений лечения.

Цель: изучить эффективность и переносимость ГЛТ у больных МРРПЖ с эскалацией СОД при проведении конформной дистанционной лучевой терапии (ЗДCRT).

Материалы и методы: в исследование включен 41 пациент с МРРПЖ (Т3а-Т3в), которым было проведено лечение с 27.07.2012 по 30.04.2014 гг. Средний возраст больных составил 65,8 лет (диапазон от 55 до 77 лет). В большинстве случаев (31/75,5%) морфологически верифицирована аденокарцинома, сумма Глисона 7(3+4) и 8(4+4). Уровень ПСА составил в среднем – 30,3нг/мл (от 1,97 до 93,93нг/мл). Средний объем предстательной железы к началу ЗДCRT составил 32,7см³ (от 16 до 53см³).

Лучевую терапию проводили на фоне гормональной терапии аналогами ЛГ-РГ; двум больным до начала ЗДCRT выполнена двусторонняя орхэктомия. Всем пациентам проведен непрерывный курс ЗДCRT на ЛУЭ Elekta «Synergy-S» (тормозное излучение, энергия 10 МэВ), в РОД 2 Гр, СОД составила от 72 до 76 Гр (в среднем 74 Гр). На протяжении курса ЗДCRT и после его завершения больные получали лечение с целью профилактики развития лучевых реакций и осложнений.

Полученные результаты: Запланированный курс лечения проведен в полном объеме всем пациентам. Период наблюдения за больными составил от 38 до 55

месяцев (в среднем - 45,3 мес.) Острые лучевые реакции \geq II степени тяжести (RTOG) не наблюдали. Лучевых осложнений отмечено не было. Наadir ПСА в среднем составил 0,168 нг/мл (от 0,002 до 1,75 нг/мл), время достижения надира в среднем составило 5,6 мес. За период наблюдения у пациентов не выявлено случаев биохимического или клинического рецидива. На момент последнего наблюдения все пациенты живы.

Выводы: результаты проведенного исследования свидетельствуют об удовлетворительной переносимости непрерывного курса ЗДCRT с эскалацией СОД при проведении ГЛТ больным МРРПЖ и хороших четырехлетних онкологических результатов.

1755. О РОЛИ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЛИМФОЛЕЙКОЗА

Т.Н. Жевак¹, Н.П. Чеснокова², Т.В. Шелехова²
¹ ФГАОУ ВО «Первый Московский Государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздрава России», Москва, Россия
² ФГБОУ ВО «Саратовский Государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского Минздрава России», Саратов, Россия

Актуальность: хронический лимфолейкоз (ХЛЛ) является наиболее распространенным видом лейкозов и возникает в основном в пожилом возрасте: более 70% пациентов заболевают в возрасте старше 60 лет. При исследовании факторов риска развития ХЛЛ, в частности, наличия коморбидности, было установлено, что среди больных ХЛЛ старше 70 лет все лица имеют по крайней мере одно сопутствующее заболевание. У 40% пациентов старше 70 лет и у 12% пациентов моложе 60 лет вовлечены в развитие заболевания более пяти функциональных систем организма. Наиболее частой сопутствующей патологией является артериальная гипертензия (61%), заболевания сердца встречаются в 35,3% случаев, среди которых 4,5% приходится на перенесенный инфаркт миокарда. Кроме того, адекватная терапия ХЛЛ нередко сопровождается прогрессированием сердечно-сосудистой патологии. Однако до настоящего момента не установлено значение эндотелиальной дисфункции в патогенезе гипертензивных состояний, гемодинамических расстройств, полиорганного нарушений, сопутствующих указанной форме патологии.

Цель: изучить функциональное состояние эндотелия в соответствии с мониторингом показателей содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II в динамике В-ХЛЛ.

Материалы и методы: для решения поставленных в работе цели и задач проведено комплексное обследование 120 больных с 0-I-й, II-й, III-й и IV-й стадиями В-ХЛЛ по классификации K.R. Rai (1975) в возрасте от 48 до 85 лет, среди которых были 71 мужчина и 49 женщин. В группу контроля вошли 30 доноров без клинических проявлений патологии. Показатели содержания в сыворотке крови эндотелина-1 и ангиотензина-II определялись с использованием твердофазного иммуоферментного анализа. Различия считались достоверными при $p \leq 0,05$; при этом показатель p рассчитан по сравнению с показателями группы контроля, p_1 – по сравнению с показателями у пациентов 0-I-й стадии заболевания, p_2 – по сравнению с показателями II-й стадии, p_3 – по сравнению с показателями III-й стадии.

Результаты: развитие лейкоцитоза и абсолютного лимфоцитоза на 0-I-й стадии В-ХЛЛ сочеталось со значительным увеличением содержания эндотелина-1 ($p < 0,000001$) и уровня ангиотензина-II ($p = 0,000003$) в сыворотке крови. На II-й стадии заболевания было обнаружено дальнейшее нарастание содержания эндотелина-1 в крови ($p < 0,05$), в то же время уровень ангиотензина-II был стабильно высоким ($p_1 > 0,05$). Содержание эндотелина-1 и ангиотензина-II в крови на III-й стадии ХЛЛ превышало соответствующие показатели контрольной группы наблюдения и больных с предыдущими стадиями заболевания (соответственно, $p_2 < 0,0002$ и $p_3 < 0,02$). У больных с IV стадией В-ХЛЛ имело место стойкое увеличение содержания в крови эндотелина-1 ($p_3 > 0,05$), в то время как уровень ангиотензина-II в сыворотке крови прогрессирующе нарастал ($p = 0,000005$).

Выводы: выраженное нарушение функциональной активности эндотелия сосудов возникает уже на начальных стадиях развития В-ХЛЛ и проявляется возрастанием содержания в крови эндотелина-1 и ангиотензина-II, прогрессирующим по мере развития патологии. Выявленные изменения свидетельствуют о патогенетической значимости нарушения продукции эндотелина-1 и ангиотензина-II в механизмах расстройств сосудистого тонуса, адгезивно-агрегационной способности сосудистой стенки, коагуляционного потенциала крови и ее реологических свойств в динамике развития В-ХЛЛ.

1756. ВСТРЕЧАЕМОСТЬ ДЕЛЕЦИИ 14 ЭКЗОНА ГЕНА MET (METEX14DEL) В АДЕНОКАРЦИНОМАХ ЛЕГКОГО

В.И. Тюрин^{1,2}, Н.В. Митюшкина¹, М.М. Холматов^{1,2}, А.Г. Иевлева^{1,2}, Е.Н. Имянитов^{1,2}
¹ ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова, Санкт-Петербург
² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург

Актуальность: выбор ингибитора тирозинкиназ при таргетной терапии немелкоклеточного рака легкого (НМРЛ) базируется на определении

присутствия мутаций в онкогене EGFR (ex19del, L858R) и перестроек с участием генов ALK, ROS, RET [Kohn T. et al., 2015]. По всей видимости, в данный ряд можно добавить и мутацию MET ex14del. Опухоли легкого, содержащие данную мутацию, демонстрируют ответ при терапии с-МЕТ-ингибитором – кризотинибом. Согласно данным зарубежных исследований, делеция 14-го экзона гена MET встречается в 1-3% НМРЛ, что ставит её на четвёртое место по частоте после изменений, затрагивающих гены EGFR, KRAS и ALK. [Park S. et al., 2016; Zheng D. et al., 2015]. Опухоли, содержащие MET ex14del, представляют собой новый молекулярный класс НМРЛ, который может иметь особые клинико-морфологические характеристики. Мутации MET ex14del, по-видимому, наиболее часто встречаются в аденокарциномах лёгкого; ещё с большей частотой они обнаруживаются при редком типе опухолей – саркоматоидных карциномах [Desai A. et al., 2016; Schrock A.B. et al.].

Цель: цель данной работы - оценить частоту встречаемости делеций 14-го экзона гена MET в аденокарциномах лёгкого у российских пациентов и проанализировать клинические характеристики MET-позитивных случаев.

Материалы и методы: к настоящему моменту мы проанализировали группу аденокарцином лёгкого, состоящую из 201 образца. Из каждого образца с использованием методики обратной транскрипции была получена кДНК. Детекция мутации осуществлялась посредством ПЦР в реальном времени с использованием специфичных TaqMan-зондов.

Результаты: в результате работы были выявлены 6 позитивных случаев, несущих мутацию MET ex14del, что составило 3% от всех протестированных аденокарцином лёгкого. Средний возраст пациентов с мутацией составил 63,8 года, а средний возраст пациентов без мутаций - 60,4 года (критерий Манна-Уитни: $p = 0,22$). Встречаемость искомой мутации у женщин составила 4,2% (3/69), у мужчин - 2,3% (3/126) (точный критерий Фишера: $p=0,66$). Частота MET-позитивных случаев среди пациентов с наличием в анамнезе курения была равна 2,3% (2/84), а среди некурящих - 3,0% (2/66) (точный критерий Фишера: $p=1$).

Выводы: частота делеций экзона 14 гена MET у российских пациентов с аденокарциномой лёгкого составляет около 3%. Не было обнаружено корреляций между наличием данного генетического изменения и клиническими характеристиками, что, вероятно, связано с недостаточным количеством протестированных к настоящему моменту образцов.

1757. РОЛЬ ЭФФЕРЕНТНОЙ ТЕРАПИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕКАРСТВЕННОМ ЛЕЧЕНИИ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА

З.С. Котова, Д.Х. Латипова, Г.М. Телетаева, А.В. Новик, А.И. Семенова, С.А. Проценко, Т.Ю. Семиглазова
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: наличие неопластического процесса и сопряженное с этим химиотерапевтическое лечение сопровождается формированием эндотоксического синдрома. Гемосорбция - метод эфферентной терапии (ЭТ), направленный на удаление из крови различных токсических субстанций.

Цель исследования: оценить эффективность и безопасность гемосорбции как этапа комбинированного лекарственного лечения пациентов метастатическим колоректальным раком (МКРР).

Материалы и методы: в исследование по изучению эффективности и безопасности ЭТ в сочетании с режимом 1-й линии «FOLFOX + бевацизумаб» включено 20 больных МКРР (45% мужчин и 55% женщин). Медиана возраста составила 56,9 (в диапазоне от 32 до 71) лет. KRAS - мутация выявлена у 25% больных. Медиана циклов ХТ составила 5,6 (диапазон от 1 до 12) циклов. Всего проведено 111 циклов ХТ «FOLFOX + бевацизумаб» и 87 процедур гемосорбции. ЭТ проводилась на аппарате «Гемофинкс» на 4 день каждого цикла, а терапия бевацизумабом на 5 день ХТ.

Изучение влияния ЭТ на фармакокинетику (ФК) бевацизумаба выполнялось с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с применением пероксидазы хрена в качестве индикаторного фермента. Забор крови осуществлялся до проведения гемосорбции в день 4 цикла 2 (PK1) и сразу после процедуры (PK2).

Результаты: эффективность комбинированного лечения гемосорбции и «FOLFOX + бевацизумаб» оценена у 13 больных в качестве первой линии МКРР. Частичный регресс зарегистрирован у 53,8% больных, стабилизация у 38,5% человек, прогрессирование у 7,7% пациента.

Токсический профиль проводимого лечения характеризовался прежде астенией II степени (15%), диареей I степени (15%), диареей II степени (15%), тошнотой I степени (50%), рвотой I степени (15%), периферической полинейропатией I степени (35%), артериальной гипертензией II степени (20%), гематологической токсичностью в виде нейтропении I степени (10%), II степени (10%), гепатотоксичностью II степени (25%).

Процедуры гемосорбции осложнялись синдромом гипокальциемии I степени (50%), гриппоподобным синдромом I степени (5%) и бронхоспазмом II степени (5%).

ФК бевацизумаба в сыворотке крови определялась у 9 пациентов. Медиана концентрации бевацизумаба в точке PK1 составляла $65864,33 \pm 44436,14$ нг/мл, в точке PK2 - $47349,89 \pm 34498,04$. Концентрация бевацизумаба у мужчин от точки PK1 ($92752,75 \pm 55269,07$) к точке PK2 ($62348,25 \pm 49477,11$) в среднем уменьшалась на 32,8%, у женщин от точки PK1 ($44353,6 \pm 18888,14$) к точке PK2 ($35351,2 \pm 11803,79$) на 20,3%.

Выводы: проведение гемосорбции как этапа комбинированного лекарственного лечения в первой линии у пациентов МКРР эффективно, снижает токсичность и не влияет на элиминацию бевацизумаба.

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ МЕТАСТАЗОВ ХИМИОРЕЗИСТЕНТНОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В.Ф. Семиглазов, В.Г. Иванов, Т.Ю. Семиглазова, Е.В. Ткаченко, К.В. Усова, М.Л. Гельфонд
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: полный или частичный регресс метастазов в коже и мягких тканях грудной клетки при химио-лучевой терапии диссеминированного рака молочной железы достигается в 22-27% случаях со сроком ремиссии не более 2-3 месяцев. Помимо этого, лекарственное лечение часто сопровождается развитием токсических реакций и снижением качества жизни больных. Фотодинамическая терапия (ФДТ) для этих женщин становится методом выбора.

Материал и методика: за 2015-2016 гг. ФДТ была проведена 48 больным (81 сеанс). Для всех больных характерна высокая степень агрессивности заболевания, G3, высокий индекс пролиферативной активности в среднем 55%. Средний возраст составил 53 года, все пациентки получили 1,2 линии химиотерапии, включающие в себя андриабластин, циклофосфамид, таксол, навельбин, кселоду.

Фотосенсибилизатором выбран Радахлорин в дозе 0,8-1,0мг/кг веса. В качестве источника света использован аппарат на сверхярких диодах Латус-Маска. Его конструктивные особенности позволили сформировать пространственную модель из трех излучающих панелей, соответствующую конфигурации грудной стенки, а площадь облучаемой поверхности кожи составляла 500см². Доза света зависела от объема метастатических образований и глубине поражения кожи и варьировала от 250 до 400 Дж/см². Контрольный осмотр проводился в 1-е сутки, через 2 недели и через месяц после сеанса. В случае появления новых метастатических образований или частичного регресса метастазов на полях облучения, проводился повторный сеанс ФДТ с теми же дозами фотосенсибилизатора и света.

Результаты: полный регресс внутрикожных образований отмечен в 5 случаях (12%), частичный регресс - в 32 (78%) и у 4 женщин (10%) диагностировано прогрессирование опухолевого процесса.

Выводы: наш опыт ФДТ внутрикожных метастазов химиорезистентного рака молочной железы с помощью полупроводникового матричного излучателя доказал определенные преимущества использования этой аппаратуры. Они заключаются в возможности одномоментного эффективного светового воздействия на большие поля метастатического поражения кожных покровов грудной стенки; снижении частоты развития тяжелых некротических фототоксических реакций облученных тканей из-за сравнительно невысокой плотности мощности световой энергии; возможности оперативного повторения сеанса ФДТ при наличии клинических показаний в амбулаторных условиях; возможность контролировать местный процесс без проведения системного лечения, что значительно улучшает качество жизни больных.

1758. ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КРИОДЕСТРУКЦИИ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С РАКОМ ПОЧКИ

А.К. Носов, П.А. Лушина, А.В. Мищенко, С.А. Рева, С.Б. Петров, П.С. Калинин, Н.В. Емельянова, Г.Г. Прохоров
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, отделение онкоурологии Санкт-Петербург, Россия

Почечно-клеточный рак, включая все его подтипы, занимает 2-3% новообразований, встречающихся у взрослых людей и около 90% первичных опухолей почек. Современные методы диагностики - ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) - привели к тому, что все чаще диагностируются опухоли почек стадии cT1a. Криоабляция опухолей почек – современный малоинвазивный метод лечения на ранних стадиях заболевания, в стадии T1a, при размерах опухоли не более 3 см. Одним из современных методов оценки состояния паренхимы после операции может быть использован метод КТ перфузии.

Материалы и методы: мы оценили изменения паренхимы почки у пациентов с почечно-клеточным раком после лапароскопической криоабляции. Исследование включало 7 пациентов в период с 2015 по 2017г, средний возраст $64,7 \pm 8,5$ лет. У всех пациентов была опухоль стадии T1aNoMo, все опухоли были верифицированы как почечноклеточный светлоклеточный рак. Критерием отбора для групп была явная хорошо или умеренно дифференцированная карцинома не более 3 см. Всем пациентам проводилась оценка объема и состояния функционирующей паренхимы до

и после оперативного лечения, при помощи данных КТ брюшной полости с внутривенным контрастированием и данных КТ - перфузии.

Результаты: по данным предоперационной характеристики объем функционирующей паренхимы в среднем составил 130 мл (110-170), объем опухоли - 14,5мл ± 10,3 (10-25), все пациенты имели опухоль стадии T1aN0M0, средний возраст 64,7 ± 8,5 лет. Среднее время операции составило 90 минут (50-150). Объем кровопотери не более 50мл. Оценка состояния функционирующей паренхимы проводилась на 3-е сутки после операции, 3, 6 и 12 месяцев. При сравнительной оценке объема функционирующей паренхимы почки до и после операции, по данным КТ, объем функционирующей паренхимы при криоабляции уменьшился в среднем на объем опухоли и составил - 110 мл. По данным КТ перфузии на 3-е сутки после поведеня криоабляции опухоли, отмечалась появление выраженной зоны ишемии паренхимы, которая распространялась в глубь ткани паренхимы четкой границы изменений ткани почки не прослеживалось и имело диффузный характер. При дальнейшем наблюдении на 3,6 и 12 месяцев в зоне послеоперационных изменений отмечалось уменьшение зоны ишемии, однако сохранялась зона ишемии ткани почки, отмечалось формирование более четких границ послеоперационных изменений. При анализе послеоперационных осложнений – был 1 случай термоповреждения кожных покровов в зоне операции, который потребовал дополнительного лечения, перевязок. В остальном в обеих группах послеоперационный период протекал гладко, не в одном случае не потребовалось повторных операций. Послеоперационный койко день в среднем составил - 3 дня. Почечная недостаточность de novo после операции не развилась ни в одном случае. За период наблюдения ни в одном случае не было выявлено рецидива опухоли. Исследование подвергались однофакторному статистическому анализу, по исследуемым критериям достоверных различий не выявлено ($p \geq 0.05$).

Выводы: малая инвазивность и высокая эффективность криодеструкции опухоли почки делают ее перспективным направлением в лечении опухолей почек, на ранних стадиях заболевания у соматически ослабленных пациентов. КТ является объективным методом контроля, позволяющий оценить объем функционирующей паренхимы почки в послеоперационный период.

1759. ИНВАЗИВНЫЙ АСПЕРГИЛЛЕЗ У БОЛЬНЫХ В-КЛЕТОЧНЫМИ ЛИМФОМАМИ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ: КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

Ю.А. Чудиновских¹, Т.Ю. Семиглазова^{1,2}, О.В. Шадривова², Е.В. Фролова², Т.С. Богомолова², С.М. Игнатьева², С.М. Алексеев¹, И.С. Зююгин¹, Л.В. Филатова¹, М.С. Моталкина¹, Е.В. Харченко¹, У.Б. Хадонов¹, Ю.А. Олейник¹, Н.Н. Клишко²
1 ФГБУ «Научно-исследовательский институт онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия
2 ГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им И.И. Мечникова», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Инвазивный аспергиллез (ИА) составляет 60-82% среди всех инвазивных микозов у онкогематологических больных. Летальность онкогематологических больных от ИА приближается к 95%. На сегодняшний день недостаточно изучены особенности клинических проявлений и методов диагностики ИА у больных В-клеточными лимфомами.

Цель: улучшить раннюю диагностику и повысить эффективность лечения инвазивного аспергиллеза у больных, получающих химиотерапию по поводу В-клеточных лимфом.

Материалы и методы: в исследование включили данные о 113 больных В-клеточными лимфомами, осложненными инвазивным аспергиллезом (ИА), из них 62 больных с лимфомой Ходжкина (ЛХ) и 51 больной с неходжкинскими лимфомами (НХЛ). Средний возраст больных составил 41 год (от 16 до 74 лет), из них мужчины - 56%, женщин - 44%.

Результаты. У больных II стадией ИА развивался чаще у больных ЛХ: 48% vs 23% ($p \leq 0,05$), тогда как при IV стадии ИА развивался чаще в группе больных НХЛ: 57% vs 39% ($p < 0,05$). При рецидиве и/или рефрактерном течении основного заболевания ИА развивался чаще у больных НХЛ (62% vs 20%, $p = 0,015$). Все пациенты до развития ИА получали цитостатическую полихимиотерапию (ПХТ), среднее число курсов – 6. Глюкокортикостероиды (ГКС) в составе ПХТ получали 61% пациентов с ЛХ и 85% с НХЛ. Основные фоновые состояния развития ИА у больных ЛХ и НХЛ: лимфоцитопения (73% vs 48%), агранулоцитоз (65% vs 71%), применение ГКС (61% vs 85%). Клинические признаки ИА были неспецифичными, но чаще диагностировались у больных НХЛ: лихорадка – 83% vs 56%, кашель – 75% vs 45%, дыхательная недостаточность – 50% vs 27% соответственно ($p < 0,05$). У всех пациентов диагностировано поражение легких - 100%, в группе больных с НХЛ в 6% случаев - сочетанное поражение ИА легких и других органов и тканей. КТ-признаки ИА были неспецифичными в группах ЛХ и НХЛ, преимущественно определяли инфильтративные (63% vs 71%), очаговые (56% vs 65%) изменения, симптом «матового стекла» (29% vs 32%) соответственно. Тест на галактотоманна в бронхоальвеолярном лаваже (БАЛ) положительный у 76% больных ЛХ и у 78% больных НХЛ. При микроскопии БАЛ наличие септированного мицелия отмечали у 12% больных в группе ЛХ и у 22% в группе НХЛ. Рост аспергилл при посеве БАЛ достоверно ($p < 0,05$) выше у

пациентов с НХЛ - 45% случаев. Основными возбудителями ИА в группах ЛХ и НХЛ были: *A. fumigatus* (50% vs 39%), *A. niger* (43% vs 33%), *A. flavus* (7% vs 8%). Антимикотическую терапию получали 100% больных. Основным препаратом был вориконазол - 89% в группе ЛХ, 87% в группе НХЛ. Выживаемость в течение 12 и 24 недель у больных ЛХ составила 90% и 85% соответственно, у больных НХЛ - 73% и 68% соответственно ($p < 0,05$).

Выводы: у больных В-клеточными лимфомами выполнение КТ органов грудной клетки в первые 24 часа от начала лихорадки, ФБС с дальнейшим микологическим и серологическим исследованием на антиген галактотоманна БАЛ и сыворотки крови позволяет улучшить раннюю диагностику ИА. Диагноз инвазивного аспергиллеза не является противопоказанием к продолжению противоопухолевой лекарственной терапии В-клеточных лимфом при возможности назначения современных эффективных противогрибковых препаратов.

1760. ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА: НОВОЕ – ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ

Т.С. Семенова, А.С. Артемьева, Г.К. Асель
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», г. Санкт-Петербург, РФ

Актуальность: в настоящее время рак желудка рассматривается как гетерогенное заболевание с различными типами, имеющих большой спектр не только гистологических, но и макроскопических характеристик. Адекватная подготовка и вырезка операционного материала являются ключевым этапом в патоморфологическом исследовании.

Цель: отработка идеального алгоритма макроскопического исследования операционного материала от пациентов с раком желудка, получавших и не получавших НАПХТ, в соответствии с международными рекомендациями. Повышение качества патоморфологического исследования на макроскопическом этапе ведет к формулированию полноценного гистологического заключения, отражающего все характеристики опухоли, имеющие прогностическое и тактическое значение.

Материалы и методы: так как в нашей стране не существует утвержденных протоколов исследования макропрепарата, мы в своей работе опирались на протокол Американского колледжа патологов и рекомендации Японской ассоциации по изучению рака желудка. В анализ включен 71 случай, исследованный за 1 год.

Результаты:

1. cT1 выявлена в 6 случаях (8,5%), cT2 – в случаях (11%), cT3 – в 46 случаях (65%), cT4 – в 11 случаях (15,5%); cN0 – в 30 случаях (42%), cN1 – в 35 случаях (49%), cN2 – в 6 случаях (9%).
2. В среднем исследовано по 45 тканевых фрагментов в случае.
3. Выявлено стадий pTis в 1 случае (1,4%), pT1 в 12 случаях (17%), pT2 в 10 случаях (14%), pT3 в 34 случаях (46,5%), pT4 в 12 случаях (17%), в 3 случаях опухоль не была выявлена в связи с её полным регрессом после НАПХТ; pN0 – в 41 случаях (57,5%), pN1 – в 11 случаях (15,5%), pN2 – в 10 случаях (14%), pN3 – в 9 случаях (13%).
4. Соответствие клиническому стадированию: в 16 случаях из 71 системная стадия не изменилась, что составило 22,5%. В 55 случаях, составивших 77,5%, произошло изменение стадии либо в категории T, либо в категории N, а в 14 (20%) из них произошла смена стадии в обеих категориях. Изменение в категории M выявлено в 4 случаях (5,6%) за счет обнаружения опухолевых депозитов в жировой клетчатке, стадия cM0 сменилась на pM1.

Выводы: интегрированный протокол вырезки CAP (2016) и рекомендации японской ассоциации по изучению рака желудка (2014) позволяют детально стадировать рак желудка, что привело к уточнению стадии по TNM в 77,5% случаев.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ РЕЗЕЦИРОВАННОГО ЖЕЛУДКА: НОВОЕ – ХОРОШО ЗАБЫТОЕ СТАРОЕ

Т.С. Семенова, А.С. Артемьева, Ю.В. Пелипас, А.М. Карачун
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова», г. Санкт-Петербург, РФ

Актуальность: в настоящее время рак желудка рассматривается как гетерогенное заболевание с различными типами, имеющих большой спектр не только гистологических, но и макроскопических характеристик. Адекватная подготовка и вырезка операционного материала являются ключевым этапом в патоморфологическом исследовании.

Цель: выявление опухолевого распространения, не являющегося частью непрерывного опухолевого роста, исследование сосудистых «ножек» при лимфодиссекции D2.

Материалы и методы: так как в нашей стране не существует утвержденных протоколов исследования макропрепарата, мы в своей работе опирались на протокол Американского колледжа патологов и рекомендации Японской ассоциации по изучению рака желудка. Выделяют три типа распространения – 1) отдельные рассеянные опухолевые клетки в жировой клетчатке (scattered type) 2) опухолевые клетки в лимфатических сосудах (lymphatic involvement)

3) выход метастаза за пределы капсулы лимфоузла с перинодальным распространением (extracapsularinvasion). В анализ изменения стадии и выявления опухолевого распространения включен 71 случай, исследованный за 1 год.

Результаты:

1. cT1 выявлена в 6 случаях (8,5%), cT2 – в случаях (11%), cT3 – в 46 случаях (65%), cT4 – в 11 случаях (15,5%); cN0 – в 30 случаях (42%), cN1 – в 35 случаях (49%), cN2 – в 6 случаях (9%).

2. В среднем исследовано по 45 тканевых фрагментов в случае.

3. Выявлено стадий pTis в 1 случае (1,4%), pT1 в 12 случаях (17%), pT2 в 10 случаях (14%), pT3 в 34 случаях (46,5%), pT4 в 12 случаях (17%), в 3 случаях опухоль не была выявлена в связи с её полным регрессом после НАПХТ; pN0 – в 41 случаях (57,5%), pN1 – в 11 случаях (15,5%), pN2 – в 10 случаях (14%), pN3 – в 9 случаях (13%).

4. Соответствие клиническому стадированию: в 16 случаях из 71 системная стадия не изменилась, что составило 22,5%. В 55 случаях, составивших 77,5%, произошло изменение стадии либо в категории Т, либо в категории N, а в 14 (20%) из них произошла смена стадии в обеих категориях. Изменение в категории М выявлено в 4 случаях (5,6%) за счет обнаружения опухолевых депозитов в жировой клетчатке, стадия cM0 сменилась на pM1.

Выводы: интегрированный протокол вырезки CAP (2016) и рекомендации японской ассоциации по изучению рака желудка (2014) позволяют детально стадировать рак желудка, что привело к уточнению стадии по TNM в 77,5% случаев, и выявлять опухолевое распространение, не являющееся частью непрерывного опухолевого роста.

1762. ЛЕЧЕНИЕ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЕГКОГО

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, Е.Е. Фуфаев, Р.Я. Гунят, Д.А. Ясюченя, И.В. Куракевич, В.Н. Холматов, И.В. Дмитроченко, О.В. Баринов
Кафедра госпитальной хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: к моменту диагностики немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ) лишь 20% больных имеют локализованную стадию заболевания. Радикальная операция возможна у 70–80% пациентов. 5-летняя безрецидивная выживаемость у больных IIIA ст составляет 15-20%, а при IIIB стадии - 10-12%. Одним из перспективных методов улучшения отдаленных результатов лечения является внедрение неоадьювантной химиотерапии.

Цель: оценить результаты комплексного лечения местно-распространенным НМРЛ.

Материалы исследования: с 2013 года в клинике госпитальной хирургии проведено комплексное лечение 123 больных НМРЛ, из них у 35 (28,5%) диагностированы местно-распространенные формы (T2-3N2-3M0). У части этих больных определялось осложненное течение: в 17% наблюдений определялся ателектаз пораженной доли, в 5,7% - синдром верхней полой вены, в 14% случаев – параканкротная пневмония. В зависимости от гистологического типа опухоли больные распределились следующим образом: 21 (60%) - плоскоклеточный рак, 14 (40%) - аденокарцинома. Больным проводилась неоадьювантная химиотерапия. В зависимости от типа опухоли использовали препараты платины (цисплатин, карбоплатин) в сочетании с гемцитабином (n=21; 60%) или паклитакселом (n=14; 40%).

Результаты: на фоне неоадьювантной химиотерапии частичный регресс опухоли достигнут у 15 (42,8%) больных, стабилизация процесса у 9 (25,7%). У 5 пациентов отмечена регрессия ателектаза, у 2 купировался синдром верхней полой вены. Хирургическое лечение предпринято у 24 (68,5%) наблюдений: в 15(42,8%) случаях выполнены лобэктомии с систематической лимфаденэктомией, в 5(14,3%) – расширенные пневмонэктомии, а у 4(11,4%) комбинированные пневмонэктомии с резекцией перикарда, верхней полой вены, правого предсердия. Летальность составила 2,8%. При гистологическом исследовании удаленных препаратов в 100% случаев отмечен лекарственный патоморфоз опухоли, причем в 60% III-IV степени. Оперированным больным проводили адьювантную химиотерапию. В отдаленном периоде в сроки наблюдения до 1 года в 5 (20,8%) наблюдениях и у 7 (29%) пациентов в сроки наблюдения от 12 до 18 мес. диагностировано прогрессирование заболевания в виде отдаленного метастазирования. Местных рецидивов опухоли не было. Общая выживаемость в течение 1года составила 100%, 3х лет – 65%.

Выводы: применение неоадьювантной химиотерапии с последующим хирургическим вмешательством у больных местно-распространенным НМРЛ позволяет улучшить результаты комплексного лечения. Одним из благоприятных прогностических факторов является регресс опухоли на фоне неоадьювантной терапии.

ТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ЛОБЭКТОМИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, Е.Е. Фуфаев, Р.Я. Гунят, О.В. Баринов, Д.А. Ясюченя, А.Э. Алборов, И.В. Куракевич, И.В. Дмитроченко
Кафедра госпитальной хирургии, Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия

Цель: оценить результаты торакоскопических вмешательств у больных немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ).

Материалы исследования В исследование включены 34 больных операбельным НМРЛ. Операции выполнялись больным с I-II стадией заболевания. Объем вмешательства включал удаление доли легкого и систематическую лимфаденэктомию. В 9 (26,5%) случаях операции выполнены по поводу центрального рака, в 25 (73,5%) - периферического НМРЛ. Гистологический вариант опухолевого поражения включал аденокарциному в 25(73,5%) и плоскоклеточный рак в 9(26,5%) случаев. Виды операций распределились следующим образом: верхняя лобэктомия справа (n=8; 23,5%), средняя лобэктомия справа (n=3; 8,8%), нижняя лобэктомия справа (n=6; 17,6%), нижняя лобэктомия слева (n=14; 41,2%), верхняя лобэктомия слева (n=3; 8,8%).

Результаты: продолжительность дренирования плевральной полости зависела от характера и сложности вмешательства и колебалась от 1 до 12 суток, составляя в среднем 2 суток. Длительный сброс воздуха по дренажу отмечался у 8 (23,5%) оперированных больных и был связан с интраоперационными сложностями разделения междолевой борозды и наличием спаечного процесса в плевральной полости. В 1 (2,9%) случае послеоперационный период осложнился хилотораксом, что потребовало выполнить реторакоскопию с клипированием поврежденного грудного лимфатического протока. Инфекционные осложнения регистрировались у 3 (8,8%) больных. Летальных исходов у не было. В целом, послеоперационный период характеризовался не выраженным болевым синдромом и ранней активизацией больных. Отдаленный период наблюдения составил от 6 до 36 месяцев. В 2(5,8%) случаях отмечено прогрессирование заболевания в виде появления отдаленных метастазов через 1 и 2 года после операции. Эти больные получают химиотерапевтическое лечение. Общая трех летняя выживаемость составила 100%.

Выводы: у больных I-II стадий НМРЛ выполнение торакоскопических лобэктомий обеспечивает радикальное хирургическое вмешательство. Отдаленные результаты после таких вмешательств сопоставимы с таковыми при традиционных операциях. При этом, минимальный доступ способствует более быстрому восстановлению больных, улучшению непосредственных результатов лечения больных данной категории.

1766. ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ КОЛОРЕКТАЛЬНОГО РАКА В ПЕЧЕНИ

М.С. Диникин, М.Д. Ханевич, Г.М. Манихас, Е.Ю. Зорина, А.Г. Хлобыстина
СПб ГБУЗ «Городской клинический онкологический диспансер», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: эволюция лечения метастазов колоректального рака в печени в течение последних двух десятилетий служит примером преимуществ комплексного мультидисциплинарного подхода. Хирургические успехи в лечении метастазов в печени достигнуты благодаря эффективным химиотерапевтическим препаратам. В настоящее время прогноз течения заболевания и план лечения пациентов определяется с учетом прогностических факторов заболевания, функционального статуса пациента, биологических особенностей опухолевого процесса.

Цель: улучшение результатов лечения пациентов с метастазами колоректального рака в печени.

Материалы и методы: проанализированы результаты лечения 125 пациентов с метастазами колоректального рака в печени. 70 пациентов - с метастазами, 55 - с синхронными. У 10 пациентов число мтс в печени превышало 5 и достигало max 20 шт. Из них у 5 пациентов число циклов ПХТ превышало 8, и отмечалось исчезновение части мтс на момент операции на печени, по сравнению с началом ПХТ. У 53 пациентов выполнен молекулярно-генетический анализ опухоли. Пациенты были разделены на 3 группы по молекулярному портрету опухоли: группа благоприятного прогноза – 21 пациент, группа промежуточного прогноза – 24 пациента, группа неблагоприятного прогноза – 9 пациентов.

Результаты: в группе неблагоприятного прогноза 1-годовая медиана выживаемости не была достигнута. Медиана выживаемости в группе промежуточного прогноза составила 36,6 мес., а при благоприятном прогнозе 3-летняя выживаемость составила 87,5%. У 6 из 10 пациентов с исчезающими метастазами в печени отмечено прогрессирование в сроки от 3 до 6 мес. в виде роста исчезнувших метастазов в печени. Общая выживаемость пациентов составила 48 мес. Медиана выживаемости среди пациентов синхронными и метастазами составила 36 и 48 мес. соответственно. Из 125 умели 35 пациента. Остаются под наблюдением 80 пациентов в сроки от 6 до 70 мес.

Выводы: у пациентов, которые демонстрируют хороший объективный ответ на химиотерапию и хорошо ее переносят, может возникнуть соблазн продолжать системное лечение и оставить про запас хирургическое. Но основной целью химиотерапии должно оставаться облегчение резекции печени, а не достижение максимального объективного ответа перед резекцией. Излишнее назначение химиотерапии значительно осложняет

последующее хирургическое лечение, как со стороны печеночной паренхимы (стеатоз, снижение функциональных резервов), так и со стороны опухоли (исчезающие метастазы печени). Прогноз течения заболевания определяется не только прогностическими факторами распространённости процесса на момент диагностики, но и молекулярным портретом опухоли.

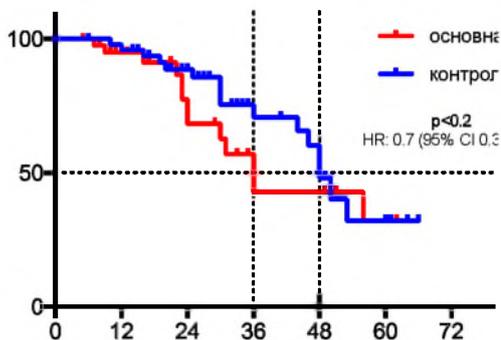


Рис. 1. Выживаемость пациентов основной и контрольной групп

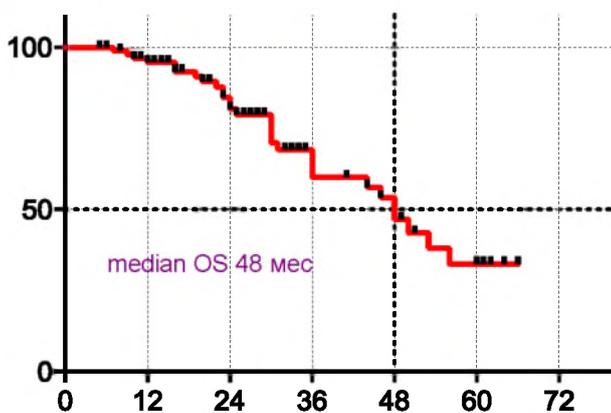


Рис. 2. Выживаемость пациентов с метастазами колоректального рака печени, подвергшиеся хирургическому удалению метастазов печени

1767. ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНОРЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ, ПЛАНИРОВАНИИ ИНТЕРВЕНЦИОННЫХ ПРОЦЕДУР ПРИ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВЫ И ШЕИ И ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ЛЕЧЕНИЯ

О.И. Пономарева, З.А. Раджабова, Г.Г. Прохоров, С.А. Тятяков
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова», Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: злокачественные опухоли в области головы и шеи в общей структуре онкологической заболеваемости составляют 20-25%. Хирургические вмешательства с использованием открытых доступов зачастую ведут к выраженным эстетическим и функциональным нарушениям. Развитие новых технологий позволяет выполнять радикальные оперативные вмешательства с удовлетворительным функциональным и косметическим результатом, не ухудшая при этом результаты лечения.

Цель: изучить возможности МРТ в диагностике, планировании интервенционных процедур при опухолях головы и шеи и оценке результатов лечения.

Материалы и методы: за период с марта по декабрь 2016 г. в Институте произведено 6 пункционных криодеструкций опухолей ротовой полости с применением медицинской криотерапевтической системы МКС. По данным МРТ в 4 случаях опухоль располагалась в свободной части языка, в одном случае – в ретромолярной области и в одном - рецидив Са языка с распространением процесса на дно полости рта и небную дужку. Диагноз подтвержден результатами гистологического исследования. Эффективность лечения оценивалась по результатам МРТ (нативное исследование, дополненное в/в контрастированием). Исследования выполнялись на высокопольных МР-томографах с напряженностью магнитного поля 1,5 Т, с в/в введением одномолярного гадолинийсодержащего контрастного препарата.

Результаты: в первый месяц после проведенного лечения у всех пациентов в области оперативного вмешательства регистрировалась обширная зона послеоперационного отека, по конфигурации повторяющая первичную

опухоль, но превышающая ее по размеру ~ в 1,5-2 раза. В двух случаях (при лечении опухоли языка) в центре зоны отека отмечалось наличие аваскулярной зоны, обусловленной некрозом. В одном случае (при лечении опухоли ретромолярного треугольника) выявлялось частичное отторжение некротических масс с формированием кратерообразного поверхностного дефекта тканей. На фоне интенсивного отека оценить радикальность проведенного лечения не представлялось возможным. Через 2 мес. после оперативного вмешательства было зафиксировано уменьшение зоны послеоперационного отека ~ в 1,5 раза. Через 3 месяца – полный регресс послеоперационного отека с формированием зон линейного фиброза в проекции визуализируемой ранее опухолевой ткани. Через 6 месяцев после проведенной операции (единичное наблюдение) отмечалось формирование рубцового стяжения мягких тканей. Ни в одном случае МР-данных за продолженный рост опухоли получено не было.

Выводы: криодеструкция позволяет выполнять достаточно большие радикальные операции с удовлетворительным функциональным и косметическим результатом, не ухудшая при этом непосредственные результаты лечения. В первые 2 месяца после оперативного вмешательства интенсивность послеоперационного отека не позволяет по данным МРТ достоверно судить о радикальности лечения, однако позволяет судить об отсутствии послеоперационных осложнений. Через 3 месяца, на стадии формирования рубцовой ткани, МРТ является эффективным методом оценки результатов лечения. Учитывая небольшое число наблюдений, данное исследование будет продолжено с последующим изучением отдаленных результатов лечения.

1776. АМПЛИФИКАЦИЯ HER2 ПРИ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПОВЫШЕННОЙ ЭКСПРЕССИЕЙ ГЕНОВ HER2 И STARD3

Соколенко Анна Петровна¹, Стрелкова Татьяна Николаевна¹,
Раскин Григорий Александрович², Иевлева Аглия Геннадиевна¹

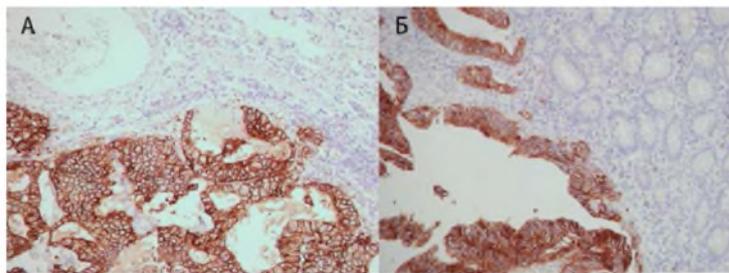
¹ - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

² - Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность: амплификация онкогена HER2, приводящая к его гиперэкспрессии - известный феномен при раке молочной железы и раке желудка. Функциональное и клиническое значение увеличения копийности HER2 в опухолях лёгкого и толстой кишки изучено в меньшей степени.

Целью работы стал анализ функциональных последствий амплификации HER2 при раке лёгкого (РЛ) и раке толстой кишки (РТК). Для этого была выполнена оценка корреляции между амплификацией и экспрессией РНК и белка HER2, а также определён уровень РНК-транскриптов некоторых других генов, входящих в ампликон 17q12-21.

Материалы и методы: материалом для исследования послужили случаи РЛ и РТК из проанализированных ранее на предмет наличия амплификации HER2 архивных коллекций опухолей [Соколенко и соавт., 2016]. Для оценки мРНК-экспрессии генов HER2, GRB7, LASP1, STARD3 использовалась количественная ПЦР. Количество белка HER2 определялось при помощи иммуногистохимического (ИГХ) анализа (VENTANA anti-HER2/neu, 4B5). Примеры позитивного окрашивания (3+) представлены на рисунке (А - рак лёгкого, Б – рак толстой кишки, x200).



Результаты: параллельному иммуногистохимическому и РНК-тестированию HER2 были подвергнуты 17 РЛ и 12 РТК с амплификацией. Из них ПЦР-анализ удалось выполнить в 27, а ИГХ – в 26 опухолях. Полная конкордантность результатов (ИГХ 3+ при высоком и ИГХ 0/1+ при низком уровне РНК) наблюдалась в 22 из 24 (92%) случаев, информативных по обоим методам. Два дискордантных образца РЛ не экспрессировали рецепторы HER2 при наличии высокого уровня мРНК; при повторении ПЦР-теста, однако, обе опухоли были отнесены к категории низкой экспрессии HER2. Существенно, что если при РТК гиперэкспрессия HER2 определялась в 10/12 (83%) случаев, то при РЛ только 3 из 11 (27%) карцином характеризовались высоким уровнем транскрипта и/или белкового продукта HER2. Помимо HER2, в большинстве случаев рака молочной железы область

амплификации локуса 17q12-21 включает ещё около 20 генов. Мы проанализировали экспрессию трёх из них с известными онкогенными функциями (GRB7, LASP1, STARD3) в группах из 37 РЛ и 24 РТК, содержащих случаи с и без амплификации HER2. Между уровнем транскриптов HER2 и STARD3 была обнаружена средняя корреляция ($R_{\text{Spearman}} = 0.571$). При РТК высокая экспрессия STARD3 чаще встречалась в опухолях с амплификацией ($p = 0.03$); при раке лёгкого подобная закономерность не наблюдалась.

Выводы: амплификация HER2 в большинстве случаев приводит к РНК- и белковой гиперэкспрессии гена при РТК, но не при РЛ. Ген STARD3, наряду с HER2, может являться функциональной мишенью амплификации локуса 17q12-21 при РТК.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-04-01141.

1777. ЦИСТЕИНОВЫЕ КАТЕПСИНЫ ЛИЗОСОМ В РАЗВИТИИ И РЕГРЕССИИ ЛИМФОСАРКОМЫ МЫШИ

С.Я. Жанаева, Е.В. Мельникова, Т.А. Короленко
ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины» СО РАМН, Новосибирск

Роль протеаз лизосом и их эндогенных ингибиторов в развитии и метастазировании опухолей является предметом многочисленных исследований последних двух десятилетий. Показана важная роль цистеиновых протеаз лизосом катепсинов В и L в развитии и метастазировании злокачественных опухолей. Проводятся исследования прогностической значимости цистеиновых протеаз лизосом в определении общей и безрецидивной выживаемости онкологических. С другой стороны, получены данные об участии цистеиновых протеаз лизосом (главным образом катепсинов В и L) в реализации различных программ клеточной гибели - апоптоза, некроза, апонекроза как в здоровых клетках, так и в опухолевых. Показано участие катепсина В в реализации индуцированного TNF- α апоптоза гепатоцитов мыши, кардиомиоцитов, фибробластов или клеток фибросаркомы. Предполагают, что катепсины лизосом участвуют в активации каспаз, а также могут индуцировать апоптоз по каспазо-независимому пути.

Целью настоящего исследования было изучение роли цистеиновых катепсинов В и L в развитии и регрессии экспериментальной лимфосаркомы мыши при воздействии циклофосаида (ЦФ).

Методы: опухоль индуцировали внутримышечной трансплантацией клеток LS или RLS в мышцы бедра мышей C57Bl/6J. Препараты - ЦФ (10, 50 и 150 мг/кг) и ингибитор катепсина В SA-075 вводили внутривентриально через 11 суток после перевивки опухоли. Активность катепсинов В и L определяли по методу Barrett и Kirschke, с использованием субстратов Z-Phe-Arg-MCA и Z-Arg-Arg-MCA (Sigma, USA). Процент CD14⁺ моноцитов в клеточной суспензии тканей LS и RLS определяли методом проточной цитофлуориметрии. Апоптоз оценивали по проценту клеток с фрагментированной ДНК. Показано дозозависимое влияние ЦФ на активность катепсинов В и L в ткани опухоли, при этом регрессия или торможение LS при введении ЦФ сопровождалось повышением активности цистеиновых протеаз катепсинов В и L в ткани опухоли. Рост активности цистеиновых катепсинов В и L был пропорционален проценту торможения роста опухоли, коррелировал с уровнем инфильтрации опухоли мононуклеарными фагоцитами и активностью апоптоза в ткани опухоли. В отсутствие терапевтического эффекта при введении ЦФ мышам с резистентной к ЦФ лимфосаркомой RLS активность протеаз в ткани опухоли не изменялась. Введение ингибитора катепсина В SA-075 мышам с LS тормозило рост опухоли, а с другой стороны - снижало эффективность лечения ЦФ и увеличивало скорость роста рецидивов опухоли. Таким образом, показана двойственная роль цистеиновых катепсинов в развитии экспериментальной лимфосаркомы мышей: с одной стороны показано их участие в развитии лимфомаркомы мышей, а с другой стороны - в ее регрессии при воздействии ЦФ или НММ.

1778. ЦИСТЕИНОВЫЕ КАТЕПСИНЫ ЛИЗОСОМ В РАЗВИТИИ И РЕГРЕССИИ ЛИМФОСАРКОМЫ МЫШИ

С.Я. Жанаева, Е.В. Мельникова, Т.А. Короленко
ФГБУ «НИИ физиологии и фундаментальной медицины», Новосибирск

Роль протеаз лизосом и их эндогенных ингибиторов в развитии и метастазировании опухолей является предметом многочисленных исследований последних двух десятилетий. Показана важная роль цистеиновых протеаз лизосом катепсинов В и L в развитии и метастазировании злокачественных опухолей. Проводятся исследования прогностической значимости цистеиновых протеаз лизосом в определении общей и безрецидивной выживаемости онкологических. С другой стороны, получены данные об участии цистеиновых протеаз лизосом (главным образом катепсинов В и L) в реализации различных программ клеточной гибели - апоптоза, некроза, апонекроза как в здоровых клетках, так и в опухолевых. Показано участие катепсина В в реализации индуцированного TNF- α апоптоза гепатоцитов мыши, кардиомиоцитов, фибробластов или клеток фибросаркомы. Предполагают, что катепсины лизосом участвуют

в активации каспаз, а также могут индуцировать апоптоз по каспазо-независимому пути.

Целью настоящего исследования было изучение роли цистеиновых катепсинов В и L в развитии и регрессии экспериментальной лимфосаркомы мыши при воздействии циклофосаида (ЦФ).

Методы: опухоль индуцировали внутримышечной трансплантацией клеток LS или RLS в мышцы бедра мышей C57Bl/6J. Препараты - ЦФ (10, 50 и 150 мг/кг) и ингибитор катепсина В SA-075 вводили внутривентриально через 11 суток после перевивки опухоли. Активность катепсинов В и L определяли по методу Barrett и Kirschke, с использованием субстратов Z-Phe-Arg-MCA и Z-Arg-Arg-MCA (Sigma, USA). Процент CD14⁺ моноцитов в клеточной суспензии тканей LS и RLS определяли методом проточной цитофлуориметрии. Апоптоз оценивали по проценту клеток с фрагментированной ДНК. Показано дозозависимое влияние ЦФ на активность катепсинов В и L в ткани опухоли, при этом регрессия или торможение LS при введении ЦФ сопровождалось повышением активности цистеиновых протеаз катепсинов В и L в ткани опухоли. Рост активности цистеиновых катепсинов В и L был пропорционален проценту торможения роста опухоли, коррелировал с уровнем инфильтрации опухоли мононуклеарными фагоцитами и активностью апоптоза в ткани опухоли. В отсутствие терапевтического эффекта при введении ЦФ мышам с резистентной к ЦФ лимфосаркомой RLS активность протеаз в ткани опухоли не изменялась. Введение ингибитора катепсина В SA-075 мышам с LS тормозило рост опухоли, а с другой стороны - снижало эффективность лечения ЦФ и увеличивало скорость роста рецидивов опухоли. Таким образом, показана двойственная роль цистеиновых катепсинов в развитии экспериментальной лимфосаркомы мышей: с одной стороны показано их участие в развитии лимфомаркомы мышей, а с другой стороны - в ее регрессии при воздействии ЦФ.

1779. МЕДИЦИНСКАЯ СОСТАВЛЯЮЩАЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ МАСТЭКТОМИИ

Е.В. Шаповал, Э.А. Жавриж, А.Г. Жуковец
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: риск возникновения рака в контралатеральной молочной железе составляет около 1% в год. Это означает, что через десять лет риск нового рака возрастает до 10%, при этом этот риск выше у женщин, имеющих отягощенный семейный анамнез. Работ, посвященных оценке эффективности профилактических мастэктомий, в литературе ограниченное количество.

Цель: изучить характер изменений в контралатеральной молочной железе после выполнения двусторонней подкожной мастэктомии.

Материалы и методы: в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова профилактическая мастэктомия на контралатеральной стороне выполнена у 72 пациенток в возрасте от 30 до 70 лет.

Показаниями для выполнения профилактической мастэктомии явился рак молочной железы I-II стадии. Нами были изучены данные морфологического исследования контралатеральной молочной железы у 72 пациенток, страдающих раком молочной железы.

Результаты: исследования показали, что фиброзная мастопатия наблюдалась у большинства пациенток и составила 47,2%, фиброзно-кистозная мастопатия - 16,7%, мастопатия с пролиферацией - 11,1%, фиброаденоматоз - 1,4%. Ткань обычного строения отмечена в 19,4% случаев.

У 3 пациенток (4,2%) имела место атипичная пролиферация протоков. Как известно, атипичная эпителиальная гиперплазия является обязательным предраковым состоянием.

Таким образом, контралатеральная мастэктомия позволяет предупредить развития метакронного рака молочной железы, что дает нам возможность рассматривать ее как хирургическую профилактику рака молочной железы.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МАСТЭКТОМИЯ КАК ЭЛЕМЕНТ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Е.В. Шаповал, Э.А. Жавриж, А.Г. Жуковец
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Минск, Республика Беларусь

Актуальность: первичные реконструктивные операции у пациенток, страдающих раком молочной железы, являются ведущим компонентом медицинской реабилитации. Однако при выполнении подобных вмешательств не всегда удается добиться хорошего эстетического результата ввиду сложности создания симметрии с контралатеральной молочной железой.

Цель: изучить влияние профилактической мастэктомии на качество жизни пациенток, страдающих раком молочной железы I-II стадии.

Материалы и методы: в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова профилактическая мастэктомия выполнена у 85 пациенток в возрасте от 30 до 70 лет. Обязательным компонентом двусторонней подкожной мастэктомии являлась первичная маммопластика. С целью реконструкции груди использовались собственные ткани и имплантаты. Выбор метода реконструкции груди определялся клинической ситуацией, объемом

собственных тканей и желанием пациентки. Для оценки влияния подкожной мастэктомии с первичной маммопластикой на качество жизни нами проведено анкетирование 53 пациенток. Основной вопрос касался эстетической удовлетворенности женщин результатом хирургического вмешательства.

Результаты: эндопротезирование молочных желез с целью реконструкции груди после подкожной мастэктомии выполнено в 46 (54,1%) случаях, маммопластика собственными тканями – в 39 (45,9%). Средний возраст женщин, у которых реконструкция груди выполнена собственными тканями, составил 52 года, в то время как у женщин с протезированием груди – 44 года. В послеоперационном периоде осложнения отмечены у 4 пациенток (4,7%). Это были – некроз сосково-ареоларного комплекса (1), рожистое воспаление (1), воспаление вокруг имплантата (2). В результате проведения консервативных и хирургических методов лечения осложнения купированы без ущерба для эстетического результата.

Выводы: все женщины были удовлетворены полученным эстетическим результатом выполненных операций, довольны качеством жизни, в меньшей степени испытывали тревогу по поводу возможности заболеть раком в контралатеральной молочной железе.

1787. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ ДНК-ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ НЕЙРОБЛАСТОМЫ НА ОСНОВЕ ТИРОЗИН ГИДРОКСИЛАЗЫ

М.В. Стёганцева, В.А. Шинкевич, А.Н. Мелешко
Республиканский научно-практический центр детской онкологии, гематологии и иммунологии, Минский р-н, д. Боровляны, Беларусь

Актуальность: на сегодняшний день показана эффективность ДНК-вакцин в качестве сопутствующей противоопухолевой и противорецидивной терапии для онкологических заболеваний, трудно поддающихся лечению. Одним из таких заболеваний является нейробластома (НБ), которая стоит на третьем месте по частоте встречаемости среди солидных опухолей у детей и характеризуется агрессивным течением и частым рецидивированием.

Цель: оценить иммуногенность ДНК-вакцины на основе гена тирозин гидроксилазы (ТН) на животной модели нейробластомы.

Материалы и методы: в качестве объекта исследования использовали мышей линии А/Л (n=453), самцы (n=16) и самки (n=37), 8-10 недель. Мышам (n=36) прививали клеточную линию NB41a3 в концентрации 1млн в объеме 100 мкл. На 5-ый, 10-ый и 15-ый день после прививки опухоли проводилась внутримышечная инъекция ДНК-вакцины pING-миниТН-PVXCP в комплексе с полиэтиленгликолем (ПЭИ) в соотношении 6:1 или пустого вектора pING в количестве 50 мкг в объеме 100 мкл. Для оценки безопасности вакцины группа здоровых мышей (n=8) была вакцинирована по вышеуказанной схеме. Выведение животных из эксперимента осуществлялось по показаниям, а в их отсутствие по истечении 2-месячного периода мониторинга.

Статистические различия между группами оценивали по Манну-Уитни, а в случае с динамикой роста опухоли использовали критерий Тьюки с поправкой Хольма.

Результаты: установлено, что у группы мышей, получавших вакцину с ПЭИ по сравнению с группой, получавшей плацебо, опухоль прогрессировала значительно медленнее, либо вовсе не формировалась (11 из 26) (p=0015). Зафиксировано наличие анти-PVXCP антител, уровень которых у вакцинированных мышей значительно превышает таковой в группе здорового контроля (p=0,001) и в группе плацебо (N.S.). По результатам цитотоксического теста выявлено, что специфическая цитотоксическая активность спленоцитов в соотношении 10:1 (эффакторы:мишени) у вакцинированных мышей (медиана = 19%) в два раза выше, чем в группе плацебо (медиана = 8,8%) (p=0,001).

Выводы: ДНК-вакцинация является безопасным методом терапевтического воздействия и не имеет побочных местных или системных эффектов при введении 0,5мкг/г массы тела животного.

Показана эффективность противоопухолевой ДНК-вакцинации в отношении замедления роста опухоли, а также индукции CD8+ Т-лимфоцитопосредованного клеточного и, в меньшей степени, гуморального иммунного ответа.

1789. ЦИТОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА УРОТЕЛИАЛЬНОЙ КАРЦИНОМЫ ВЫСОКОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

М.В. Савостикова, А.Г. Кудайбергенова, Е.С. Федосеева, А.В. Хачатурян
ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия

Совместные исследования морфологов и клинических специалистов определили весомую роль цитологического исследования мочи в выявлении карцином высокой степени злокачественности, как возникающих de novo, так и находящихся под наблюдением. Одним из главных достоинств цитологического метода является неинвазивность процедуры получения материала, при этом чувствительность цитологической диагностики в отношении уротелиальной карциномы высокой степени злокачественности (HGUC) варьирует от 80 до 90%, специфичность - от 90 до 99%.

Цель: показать возможности цитологического метода с использованием

жидкостных технологий в диагностике карцином высокой степени злокачественности.

Материалы и методы: исследовали клеточный состав осадка мочи и промывных вод из мочевого пузыря (МП) у 113 пациентов (33 женщины, 80 мужчин) с наличием HGUC, обнаруженной при цистоскопии и подтвержденной гистологическим исследованием. Цитопрепараты готовили традиционным методом и с помощью жидкостных технологий. После сбора мочи или смыва с МП клеточные элементы концентрировали на обычной цитоцентрифуге в режиме 2000об/мин в течение 10 мин, а затем, разделив материал, готовили жидкостные монослойные препараты, используя две технологии: Cytospin-3 (Thermo Scientific Shandon, UK Великобритания) в режиме 5 мин при 1500 об/мин и Prep Stain Slide Processor BD. Оценивали цитоморфологию с учетом критериев, представленных в Парижской классификации патологии мочевого тракта 2016 года.

Результаты: используя метод максимальной концентрации клеток мочи, смывов с МП и жидкостные технологии, отмечено, что клеточные элементы располагаются локально на стекле, анализируется в 20 раз больше клеток по сравнению с традиционным методом. При гистологически подтвержденной high grade уротелиальной карциномы (HGUC) в МП, чувствительность определения опухоли в цитологическом материале мочи при традиционном способе приготовления цитопрепаратов составила – 57%, на препаратах Prep Stain – 67%, в препаратах Cytospin-3 – 98%. Специфичность существенно не различалась: 96%, 94% и 97% соответственно. Чувствительность определения опухоли в смывах с МП на препаратах Prep Stain – 86%, в препаратах Cytospin-3 – 100%. Специфичность составила 93% и для Cytospin-3 технологии и для Prep Stain.

Выводы: применение жидкостных технологий в цитоморфологической диагностике клеток осадка мочи и смывов с МП не только сокращает время исследования цитопрепаратов, но и значительно увеличивает диагностическую значимость цитологического метода в диагностике уротелиальной карциномы высокой степени злокачественности (HGUC). Использование метода максимальной концентрации клеток и жидкостной технологии Cytospin-3, позволяет поставить диагноз HGUC в 100% наблюдений.

1790. РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ДЕСМОИДНЫХ ФИБРОМАХ (ДФ) ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ. ОПЫТ МНЮИ ИМ. П.А. ГЕРЦЕНА

А.К. Кострыгин, В.М. Хомяков, А.Б. Рябов, В.В. Черемисов, О.В. Новикова,
И.В. Колобаев, А.В. Чайка, Д.Д. Соболев
МНИОИ им. П.А. Герцена - филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России

Актуальность: частота местных рецидивов после хирургического лечения ДФ передней брюшной стенки может достигать 80%. При этом, повторные оперативные вмешательства по поводу рецидивов приводят к выраженным функциональным, косметическим дефектам и ухудшению качества жизни вплоть до тяжелой инвалидизации.

Цель: улучшение эстетических и функциональных результатов хирургического лечения ДФ абдоминальной локализации после выполнения обширных резекций передней брюшной стенки.

Материалы и методы: с 2009 по 2017 гг. в торакоабдоминальном отделении МНИОИ им. П.А. Герцена оперировано 63 пациента с первичными и рецидивными ДФ брюшной стенки. Средний возраст составил - 33 года (15-61 лет). Преимущественной локализацией опухоли были прямые мышцы живота (правая – 22, левая – 27), реже - косые и поперечные (5). Вовлечение нескольких мышц отмечено у 6 больных. При локализации опухоли в прямой мышце производили субтотальную резекцию пораженной мышцы вместе с ее апоневротическим футляром. При латеральной локализации выполняли широкое иссечение косых и поперечных мышц брюшной стенки. Различные варианты абдоминопластики с использованием синтетической сетки (патент № 2581249) выполнены у 62 (98%) больных. У 11 (17%) пациентов выполнена тотальная абдоминопластика после субтотальной резекции обеих прямых мышц живота.

Результаты: осложнений, требующих реопераций не зафиксировано. Сроки наблюдения составили от 2 до 96 мес. Медиана - 36 мес. Из всех первично оперированных больных, рецидив возник у 1 (2%) пациентки. У 2 (4%) больных оперированных по поводу рецидивов из других учреждений отмечен продолженный рост опухоли. У всех пациентов достигнут хороший косметический эффект, сохранена симметрия передней брюшной стенки, отсутствовали послеоперационные грыжи. У двух пациенток после обширной абдоминопластики наступили беременности, которые завершились родами здоровых детей. В одном случае выполнено оперативное родоразрешение, во втором – естественные роды.

Выводы: хирургическое лечение является основным методом лечения ДФ абдоминальной локализации. Субтотальное удаление пораженной прямой мышцы в едином блоке с апоневротическим футляром (R0) позволяет минимизировать частоту местных рецидивов. Пластика послеоперационных дефектов брюшной стенки с применением композитной сетки обеспечивает хорошие эстетические и функциональные результаты лечения.

1792. РЕЦИДИВЫ РАКА ЯИЧНИКОВ

М.Г. Леонов¹, С.А. Беляева¹, Л.Г. Тесленко², Н.А. Селян², Е.А. Моря¹, С.Н. Чернов¹
¹ ГБУЗ «Онкологический диспансер №3», г. Новороссийск, Россия
² ГБУЗ «Клинический онкологический диспансер №1», г. Краснодар, Россия

Согласно литературным данным, у большинства первично пролеченных больных раком яичников (РЯ) после окончания специального лечения диагностируется рецидив заболевания, особенно в течение первых двух лет.

Цель: изучение частоты и сроков возникновения рецидивов заболевания у больных РЯ после проведенного лечения.

Материалы и методы: проведено ретроспективное изучение данных 839 больных РЯ, получивших лечение в 2010–2012 гг. Все больные были разделены на две группы в зависимости от стадии первичной опухоли. В первую группу вошли пациентки, имеющие I стадию по FIGO – 179 человек. Вторую группу составили пациентки с II–III стадиями по FIGO – 660 человек. Каждая группа разделена на подгруппы в зависимости от метода проведенного лечения и в них изучены частота и сроки возникновения рецидивов в течение трех лет.

Результаты и обсуждение: возраст больных РЯ колебался от 31 до 78 лет. Средний возраст 57,1±0,3 лет. В зависимости от проведенного лечения, больных первой группы (179 человек) разделили на три подгруппы. Первая – 38 человек (21,2%) получили хирургическое лечение в виде гистерэктомии, двусторонней сальпингоофорэктомии и удаление большого сальника. Вторая подгруппа – 97 человек (54,2%). На первом этапе выполнялась радикальная операция, на втором – химиотерапия препаратами платины. Третья подгруппа – 44 женщины (24,6%) с герминогенными опухолями и неблагоприятным прогнозом. На первом этапе выполнялась радикальная операция, а затем – лучевая терапия.

Пациенткам из второй группы (660 человек) выполнена операция в объеме гистерэктомии, аднексэктомии, резекция большого сальника с последующей химиотерапией препаратами платины.

У 59 (8,9%) пациенток с герминогенными опухолями и неблагоприятным прогнозом выполнялась радикальная операция и лучевая терапия.

Через три года после окончания лечения в первой группе больных было диагностировано 34 рецидива, во второй – 193 рецидива.

При проведении анализа частоты и сроков возникновения рецидивов РЯ установлено, что у больных с I стадией заболевания рецидивы возникали на первом году наблюдения в 76,5% случаев, на втором году – в 17,6%, на третьем – в 5,9%. У больных с II–III стадиями частота рецидивов на первом году наблюдения составила 68,4%, на втором – 22,8%, на третьем – 8,8%.

Наглядность различий частоты рецидивов в зависимости от стадии заболевания рака яичников свидетельствует о допусках ошибок при проведении стадирования опухолевого процесса при I стадии заболевания.

Выводы: в связи с высокой частотой рецидивирования заболевания, после проведенного лечения, особенно при I стадии заболевания, важным является совершенствование интероперационного стадирования опухолевого процесса и поиск информативных методов доклинической морфологической диагностики рецидива РЯ.

1793. ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ КОНТРОЛЬНЫХ ТОЧЕК ИММУННОГО ОТВЕТА И ВНУТРИОПУХОЛЕВОЙ ЛИМФОЦИТАРНОЙ ИНФИЛЬТРАЦИИ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ И СПОРАДИЧЕСКОМ РАКЕ ТОЛСТОЙ КИШКИ

А.Г. Ивлева¹, Г.А. Янус¹, Д.В. Пашков², А.О. Иванцов¹, Г.А. Раскин³,
 Е.В. Преображенская¹

¹Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт онкологии имени Н. Н. Петрова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

²Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург

³Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр радиологии и хирургических технологий» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург

Актуальность: внутриопухолевый иммунный статус карцином толстой кишки, характеризующийся феноменом микросателлитной нестабильности (MSI), представляет особый интерес в связи с данными о высокой чувствительности этой категории опухолей к ингибиторам контрольных точек иммунного ответа PD1/PD-L1 и CTLA4 [Le et al., 2015; Overman et al., 2016]. Группа MSI-положительного рака толстой кишки (РТК), однако, неоднородна по своему составу и включает как наследственные карциномы, возникающие в контексте синдрома Линча, так и спорадические новообразования.

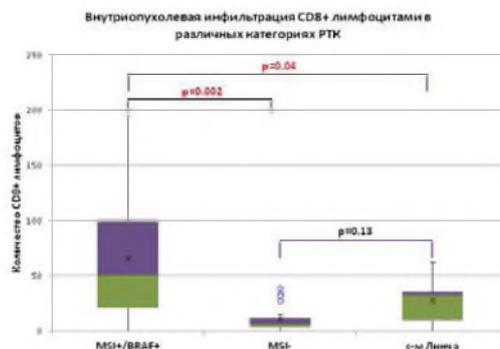
Цель: целью работы являлось изучение особенностей иммунного статуса MSI-положительного РТК.

Материалы и методы: в исследование вошли группы MSI-негативных и MSI-положительных РТК от пациентов старше 65 лет, а также опухоли от больных синдромом Линча. Экспрессия мРНК генов, кодирующих белки-контрольные точки иммунного ответа (PD1, PD-L1, IDO1, LAG3, CTLA4) оценивалась в архивном гистологическом материале при помощи количественной ПЦР в режиме реального времени. Степень внутриопухолевой

инфильтрации цитотоксическими Т-лимфоцитами была определена путем иммуногистохимического исследования с антителами к CD8.

Результаты: анализ экспрессии иммуносупрессорных молекул PD1, PD-L1, IDO1, LAG3, CTLA4 среди 19 MSI-положительных и 16 MSI-негативных РТК не выявил отличий между данными группами. Однако подгруппа из 7 MSI-положительных карцином, содержащих мутации BRAF V600E (являющихся маркером спорадического характера опухолей), отличалась более высоким уровнем транскрипта IDO1 по сравнению с негативными по MSI случаями (Mann-Whitney p=0.02).

Внутриопухолевая инфильтрация CD8+ лимфоцитами сравнивалась в 14 спорадических MSI+/BRAF+ РТК, 28 контрольных MSI-негативных опухолях и 6 MSI-положительных карциномах от больных наследственным неполипозным РТК (синдромом Линча) (см. рис.). В соответствии с ожиданиями, количество интратуморальных цитотоксических лимфоцитов оказалось существенно выше в MSI+/BRAF+ опухолях, чем в контрольной группе спорадических РТК (Student's t-test p=0.002). Интересной находкой стал более высокий уровень CD8+ клеток в группе MSI+ карцином с мутациями BRAF V600E по сравнению с наследственными РТК. Несмотря на небольшое количество вошедших в анализ случаев с синдромом Линча, различие достигло порога статистической значимости (Student's t-test p=0.04).



Выводы: наследственные и спорадические MSI-положительные опухоли толстой кишки отличаются по степени внутриопухолевой лимфоцитарной инфильтрации, что может быть отражением разной активности противоопухолевого иммунного ответа при этих типах РТК и влиять на эффект терапии ингибиторами PD1, PD-L1, CTLA4.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 16-04-00259.

1794. НАВИГАЦИОННАЯ ХИРУРГИЯ РАКА ЖЕЛУДКА И КОНЦЕПЦИЯ «СИГНАЛЬНОГО» ЛИМФАТИЧЕСКОГО УЗЛА

А.М. Карачун, Ю.В. Пелипас, Д.П. Асадчая, О.А. Козлов, П.А. Сапронов
 ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Отсутствие или наличие поражение регионарных лимфатических узлов при раке желудка – один из ведущих прогностических факторов. Ранние формы рака желудка после радикального оперативного вмешательства имеют лучший прогноз в связи с низким уровнем метастазирования в регионарные лимфатические узлы. Частота поражения лимфатических узлов при раннем раке желудка не превышает 10–15%. Однако, отсутствие биопсии сигнальных лимфатических узлов в объеме оперативного пособия определяет риск рецидива заболевания у указанной группы пациентов.

Цель исследования: определить эффективность использования индоцианина зеленого (ICG) для маркировки СЛУ у пациентов, страдающих раком желудка. Задачи исследования: исследовать закономерности и основные факторы риска, а также частоту лимфогенного метастазирования рака желудка. Изучить методику выявления «сторожевых» лимфатических узлов у больных раком желудка и оценить её диагностическую эффективность. Определить оптимальный объём лимфодиссекции у больных раком желудка на основании закономерностей лимфогенного метастазирования и визуализации «сторожевых» лимфатических узлов.

Недавно проведенный мета-анализ и перспективные многоцентровые исследования сигнальных лимфатических узлов (СЛУ) для рака желудка показали приемлемые показатели обнаружения СЛУ и точность определения состояния лимфатических узлов. Метод двойного контрастирования, который использует радиоактивные коллоиды и синие красители в настоящее время считается самым надежным методом для стабильного обнаружения СЛУ у больных с ранними стадиями рака желудка. Однако новые технологии, такие как индоцианин зеленого (ICG) или флуоресцентная визуализация может революционизировать процедуры картирования СЛУ при раке желудка. Для ранней стадии рака желудка, создание индивидуализированных, минимально инвазивных методов лечения на основе концепции СЛУ может сохранить качество пациентов жизни. Сочетание малоинвазивной эндоскопической хирургии с биопсией СЛУ, как ожидается, станет перспективным, идеальным

малоинвазивным, органосохранным методом радикального хирургического лечения случаев cN0 раннего рака желудка.

Исследование «сторожевых» лимфатических узлов показано пациентам с раком желудка, размером опухоли менее 5 см. При метастатическом поражении СЛУ показано выполнение радикальной операции с лимфодиссекцией D2, при интактных СЛУ у больных с вышеперечисленными характеристиками опухоли операцией выбора является перигастральная лимфодиссекция меньшего объема.

1795. ПАЛЛИАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОСТЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ МИНИИНВАЗИВНОЙ КРИОАБЛЯЦИИ

М.Н. Крамскова, Т.Ю. Семиглазова, Е.В. Бугаева, Г.И. Гафтон, А.А. Архичка
ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: метастатические поражения костной системы присущи раку молочной и предстательной желез, раку почки и легкого. Вторичные изменения в костной системе локализуются в позвоночном столбе (59%), костях таза (49%), бедренной кости (24%). При раке молочной железы чаще поражаются поясничные (59%) и грудные (57%) отделы позвоночника, кости таза (49%) и ребра (30%).

Цель: приведен клинический случай, пациентки 68 лет с диагнозом: Первично-множественный синхронных рак. Рак правой молочной железы T2N0M1 (кости). Рак левой молочной железы T2N0M1 (кости). Пациентка обратилась в ФГБУ НИИ онкологии им.Н.Н. Петрова в отделение общей онкологии с жалобами на сильные постоянные боли в области левой лопатки.

Материалы и методы: по данным МРТ левого плечевого сустава от марта 2016: в толще акромиона и ости левой лопатки определяется объемное образование с нечеткими контурами, деформирующее структуру кости и кортикальный слой (с наличием признаков патологического перелома), размерами около 1,7x2,1x4,2 см, с наличием выраженного отёка окружающих мягких тканей.

Результаты: была выполнена чрескожная пункционная малоинвазивная криодеструкция метастаза акромиона и ости левой лопатки. Данная операция выполнялась под ультразвуковым контролем, в проекции метастаза был подведен стилетный пилотный зонд с надетым на него интродьюсером. Далее после достижения патологического очага пилотный зонд извлекли из интродьюсера и ввели биопсийную иглу, после взятия биопсийного материала, последнюю извлекли. Криозонд диаметром 1,5 мм ввели через интродьюсер, который продвигали в ткань опухоли. При помощи ультразвукового сканирования подтердили установку криозонда. По данной методике был введен еще один криозонд. Провели два сеанса криодеструкции.

Выводы: мининвазивная криоабляция является альтернативным методом купирования болевого синдрома у пациентов с метастазами в кости.

1805. КИСТЫ ЯИЧНИКА И ГИПЕРЭСТРОГЕНИЯ КАК СЛЕДСТВИЕ ТЕРАПИИ ТАМОКСИФЕНОМ ПАЦИЕНТОВ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В МЕНОПАУЗЕ И С СОХРАНЕННОЙ МЕНСТРУАЛЬНОЙ ФУНКЦИЕЙ

Е.В. Цырлина, О.Г. Крюкова, Н.Ю. Бараш, Е.К. Жильцова, Н.Г. Шашкова, И.Е. Мешкова, П.В. Криворотько
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Актуальность: тамоксифен относится к стандартным видам гормонотерапии при лечении ранних форм рецепторопозитивного люминального рака молочной железы (РМЖ) для пациентов менопаузального и молодого возраста. Влияние тамоксифена на фолликулярный аппарат яичника делает актуальным изучение особенности побочных эффектов применения этого препарата на фоне сохранения репродуктивной функции.

Целью работы явилось исследование частоты появления эстрогенпродуцирующих кист яичников на фоне применения тамоксифена у больных РМЖ репродуктивного и менопаузального возрастов.

Материалы и методы: у 254 пациенток репродуктивного (68 б-х) и менопаузального (186 б-х) возраста, которые после завершения хирургического, химиотерапевтического и лучевого лечения по поводу РМЖ, в течение различного по продолжительности времени получали терапию тамоксифеном, проводилось УЗИ органов малого таза и определением методом ИФА содержания в сыворотке эстрадиола, фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего гормонов (ЛГ).

В результате было показано, что на фоне приема тамоксифена у 50 женщин с сохраненным менструальным циклом (73,5%) и 31 в менопаузе (16,6%) были диагностированы кисты яичника. Образование кист сопровождалось у 72% пациенток репродуктивного и 19,3% менопаузального возраста повышенной продукцией эстрадиола. Важно отметить, что предшествующая химиотерапия не препятствовала развитию кист и появлению гиперэстрогении. Так, в репродуктивном периоде 28 из 36 и в менопаузе 5

из 6 пациенток, у которых были выявлены кисты с превосходящим норму уровнем эстрадиола, получали до гормонотерапии курсы химиотерапии. В 86% случаев гормональноактивные кисты возникали в течение первого года приема тамоксифена, и из них в 61,3% – в течение первых 3 месяцев, в эти сроки был выявлен и максимальный уровень эстрадиола, который составил в среднем 2062±745 пмоль/л. В последующем кисты могли исчезать или персистировать до 2-3 лет. Показано, что независимо от состояния репродуктивного цикла, у части пациентов с кистами яичников не было обнаружено повышенного содержания эстрадиола в сыворотке. Учитывая, что пациенты не подвергались регулярному мониторингованию по уровню эстрадиола, не исключено, что это были кисты, которые хотя и частично, стали гормональнонеактивными в результате атрофии в них фолликулярного слоя. Несмотря на высокий уровень эстрадиола, у женщин репродуктивного возраста не отмечено гиперплазии эндометрия.

Выводы: образование кист яичника с повышенной продукцией эстрадиола является частым осложнением при применении тамоксифена у женщин репродуктивного возраста и при менопаузе, индуцированной проведенной химиотерапией. Патологическое влияние гиперэстрогении в отношении эффективности терапии тамоксифеном и ее значение при принятии решения о присоединении средств подавления функции яичников требует дальнейшего изучения.

1850. НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКЕ СУБКЛИНИЧЕСКИХ РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА

Ю.В. Алымов¹, С.О. Подвьязников¹, В.Н. Шолохов², С.Н. Бердников²
¹ ГБОУ ДПО Российская Медицинская Академия Непрерывного Профессионального Образования Минздрава России, Россия, Москва
² ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Россия, Москва

Актуальность: рак слизистой оболочки полости рта в Российской Федерации характеризуется неуклонной тенденцией к росту заболеваемости со среднегодовым темпом прироста равным 1,88%. Злокачественные опухоли области головы и шеи характеризуется высокой частотой метастазирования в регионарные лимфатические узлы, которая варьирует от 40 до 80%. Статус лимфатических узлов шеи играет значимую роль не только в выборе тактики лечения больных с опухолями головы и шеи, но и представляет собой наиболее значимый прогностический фактор. Оценка состояния лимфатических узлов шеи при раке слизистой оболочки полости рта играет важную роль не только в определении прогноза заболевания, но и выборе тактики лечения.

Цель: оценка возможностей УЗИ в диагностике субклинических регионарных метастазов плоскоклеточного рака полости рта.

Материалы и методы: в исследование включались первичные больные раком слизистой оболочки полости рта в стадии cT1-3N0M0. На первом этапе до включения в исследование выполнялась пальпация зон регионарного метастазирования, которая дополнялась УЗИ в В-режиме. При выявлении по данным УЗИ подозрения на метастаз в лимфатическом узле проводилась пункция последнего. При положительном результате пункции пациент не включался в исследование.

Затем в рамках клинического испытания 102 (82,3%) пациентам УЗИ было проведено в В-режиме и 22 (17,7%) пациентам – с применением методики эластографии и эластографии. Результаты УЗИ сопоставлялись с данными гистологического исследования удаленной клетчатки шеи. Производился расчет информативности УЗИ в В-режиме и УЗИ в режиме эластографии и эластографии.

Результаты: УЗИ в В-режиме в диагностике скрытых метастазов характеризовалось чувствительностью 0%, специфичностью 88,2%, точностью 80,4%, эффективностью 44,1%, *прогностической ценностью положительного результата (ПЦПР) 0%*, прогностической ценностью отрицательного результата (ПЦОР) – 90,1%.

Чувствительность метода УЗИ с использованием эластографии по выявлению субклинических метастазов составила 83,3%, специфичность – 100%, точность 95,5%, эффективность 91,7%, *ПЦПР – 100%*, *ПЦОР – 94,1%*. Критической точкой для выявления субклинического метастазирования при проведении эластографии явилась величина показателя 2,42 м/с, чувствительность в которой составила 83,3% при специфичности 87,5%. Точность методики равнялась 86,4%, а эффективность – 85,4%. ПЦПР составила 71,4%, а ПЦОР – 93,3%.

Выводы: УЗИ в В-режиме недостаточно эффективно для диагностики скрытых регионарных метастазов плоскоклеточного рака полости рта. Применение методики эластографии и эластографии позволяет увеличить точность УЗИ в диагностике субклинических метастазов плоскоклеточного рака полости рта в лимфатических узлах шеи с 80% до 86-95,5%, а эффективность в два раза (с 44% до 85-92%).

1858. АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ГИПЕРТЕРМИИ В ОНКОЛОГИИ

О.К. Курпешев¹, J. Van der Zee²

¹Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский радиологический центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

²Онкологический институт Эразмусовского медицинского центра, Роттердам, Нидерланды

Актуальность: гипертермия (ГТ) обладает выраженным радио- и химиосенсибилизирующим действиями на злокачественные опухоли. Однако, в клинической практике этот метод не нашел широкого применения из-за отсутствия стандартов лечения, несовершенства гипертермических установок, методов термометрии, неподготовленности медицинского персонала.

Цель: дать оценку результатам рандомизированных исследований по ГТ в комбинированном лечении онкологических больных.

Материалы и методы: электронный поиск публикаций по ГТ в системе PubMed, Кокрановской базе данных систематических обзоров, публикаций в международных журналах, материалы международных форумов.

Результаты: с 1980 по 2017 гг. проведены 65 рандомизированных исследований по ГТ, в которых формально соблюдены одинаковые условия лечения в исследуемой и сравнимой группах. Из 65 работ 59 посвящены изучению вклада ГТ в эффективность комбинированного лечения опухолей, в 6 – рассмотрены другие аспекты ее применения. Из 59 исследований, содержание 9 работ по раку шейки матки, опубликованных в КНР, нам было доступно и в анализ включены лишь результаты мета-анализа этих исследований (Yan X.Y. et al., 2014). Результаты 5 независимых исследований по раку молочной железы представлены в одной работе (Vernon et al., 1996). Таким образом, анализ проведен в 47 рандомизированных исследованиях. В 27 работах ГТ сочеталась с ЛТ, в 11 – ХТ и в 9 – ХЛТ. Лечение проведено у больных с местнораспространенными первичными, рецидивными или метастатическими формами опухолей, с использованием в основном электромагнитной гипертермии. Из 47 исследований в 35 (74,5%) получен значимый положительный эффект по одному из изученных критериев: паллиативный эффект, непосредственный или локальный контроль опухоли, безрецидивная и/или общая выживаемость больных. Причинами отсутствия значимого вклада ГТ в остальных 12 исследованиях были: 1) сочетание внутритканевой ГТ с внутритканевой ЛТ, при которой за счет высокой суммарной дозы облучения (≥ 100 Гр) эффект ЛТ был достаточно высоким и без ГТ (2 работы); 2) применение неадекватных режимов ГТ (4 работы); 3) малая выборка (3 работы); 4) не адекватный режим ГТ и малая выборка (3 работы). В 3 и 4 случаях ГТ повышала эффективность лечения более чем на 8-67% (в среднем на 24%), однако из-за малой выборки различия между группами были не значимы, что свидетельствует о необходимости дальнейших исследований.

Выводы: ГТ значимо улучшает результаты ЛТ, ХТ и ХЛТ больных с местнораспространенными, рецидивными и метастатическими формами злокачественных опухолей, а у некурабельных больных позволяет достичь симптоматического и паллиативного эффекта.

1864. РЕЗЕКЦИЯ И ПЛАСТИКА ВЕРХНЕЙ ПОЛОЙ ВЕНЫ В ТОРАКАЛЬНОЙ ОНКОХИРУРГИИ

С.М. Ергян, А.С. Барчук, А.Е. Михнин, Н.Е. Левченко, Л.В. Горохов, Е.М. Попов, О.Ю. Мамонтов, Е.В. Левченко
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Министерства здравоохранения РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: нередко распространение опухолей грудной полости с вовлечением верхней полой вены диктует необходимость ее резекции и пластики.

Материал и методы: в хирургическом торакальном отделении НИИ онкологии имени Н.Н. Петрова за 10-летний период (с 2006 по 2016 гг.) выполнено 32 хирургических вмешательства с резекцией и пластикой верхней полой вены. Средний возраст пациентов составил $54 \pm 12,3$ лет. Диагноз немелкоклеточный рак легкого имелся у 25 пациентов, опухоли средостения (первичные и метастатические) – у 6. В 15 случаях выполнена краевая резекция полой вены с ангиопластикой непрерывным сосудистым швом, в 17 случаях – циркулярная резекция протяженностью в среднем $5,5 \pm 2,7$ см (min 2,5 см, max 8,3см). Пластика сосуда при циркулярной резекции выполнена в 3 случаях кондуитом из аутоперикарда, в 14 случаях – протезированием (сосудистые протезы фирм Intervascular, Gore-tex, Vascutec). В 13 случаях у больных с местнораспространенным центральным раком легкого протезирование верхней полой вены сочеталось с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. У 2 больных с выраженным синдромом сдавления верхней полой вены и невозможностью радикальной операции произведено шунтирование плечеоловой вены с ушком правого предсердия сосудистым протезом. Все операции выполнены без искусственного кровообращения. Комплексное или комбинированное лечение получили 27 (84%) пациентов.

Результаты: R0 резекции произведены у 26 пациентов, R1 – у 5, R2 – у одного. При этом позитивных краев резекции сосуда не отмечено ни в одном случае. Средний послеоперационный койко-день составил $18,4 \pm 6,5$ дней. Различные осложнения отмечены у 11 (34,4%) пациентов. Осложнений со стороны сосудистых анастомозов или протезов (тромбоз, кровотечение, перекут) не отмечено. У одного пациента после протезирования верхней полой вены развился окклюзионный флеботромбоз левой брахицефальной и подключичной вен. Летальность в стационаре составила 9,4% (3). Все трое пациентов перенесли протезирование сосуда в сочетании с циркулярной резекцией бифуркации трахеи. Причиной летальных исходов у двух пациентов после каринальной пневмонэктомии были несостоятельность трахеобронхиального анастомоза (1) и пневмония (1). Еще один пациент умер от аррозивного кровотечения из легочной артерии на 22 сутки после верхней билобэктомии с двухманжетной реконструкцией карины трахеи. У всех трех погибших больных имелся местнораспространенный осложненный рак легкого III В стадии. Операции носили характер salvage surgery.

Медиана жизни выписанных из стационара больных составила $22 \pm 7,5$ мес. При многофакторном анализе значимыми прогностическими факторами оказались объем операции на легочной ткани, критерии T и N.

Выводы: вовлечение в опухолевый процесс верхней полой вены само по себе не является противопоказанием к хирургическому лечению опухолей грудной полости. Резекция и пластика сосуда возможна без использования искусственного кровообращения. Отрицательными факторами прогноза при подобных вмешательствах являются пневмонэктомия, осложненное течение рака легкого.

1866. ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЕ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ В ОНКОВЕРТЕБРОЛОГИИ

С.В. Зарецкий, А.А. Касюк

Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Республика Беларусь

Актуальность: злокачественные опухоли позвоночника чаще поражают тело позвонка и приводят к развитию переднего стеноза позвоночного канала. Хирургическое лечение данных новообразований, как правило, является двухэтапным, при этом на первом этапе производится задняя декомпрессия спинного мозга и задняя транспедикулярная стабилизация, на втором – удаление опухоли тела позвонка из переднего доступа с последующей реконструкцией позвоночного столба с помощью сетчатых имплантатов с трансплантацией фрагментов аутокости/аллокости. Передние хирургические доступы с одномоментным передним межтеловым спондилодезом используются значительно реже по ряду причин.

Цель: оценить результаты лечения 14 пациентов, у которых опухоль тела позвонка была удалена из переднего хирургического доступа, а восстановление опороспособности позвоночника было выполнено с помощью эндопротезов тел позвонков.

Материал и методы исследования: материалом послужили данные о 14 пациентах, которые были прооперированы в РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова в 2015-2016 гг. из переднего хирургического доступа по поводу злокачественных новообразований тел позвонков. Для передней реконструкции позвоночного столба были использованы эндопротезы тел позвонков (НПО «Медбиотех») в сочетании с костной аутопластикой. В анализируемой группе было 6 женщин и 8 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 23 до 68 лет (медиана – 55 лет). У 3 пациентов была первичная злокачественная опухоль (хондросаркома С6 позвонка, плазмоцитомы Th8, гистиоцитоз ХЛ1), у 11 – метастазы: 3 – рака легкого, 3 – рака почки, 2 – рака молочной железы, 1 – рака тела матки, 1 – рака печени, 1 – рака предстательной железы. Операция была выполнена на шейном уровне у 3 пациентов, грудном – 5, поясничном – 6. Продолжительность операции варьировала от 85 до 270 минут (медиана – 160 минут), объем интраоперационной кровопотери – от 100 до 2200 мл (медиана – 450 мл). Всем пациентам в последующем было проведено комплексное лечение.

Результаты: у 100% пациентов было отмечено улучшение в неврологическом статусе, уменьшение степени выраженности болевого синдрома – у 85%. Все пациенты смогли передвигаться без посторонней помощи на 3-4 сутки после операции. У 1 пациентки в раннем послеоперационном периоде развился тромбоз правой подмышечной артерии, что потребовало выполнения экстренной тромбэктомии. Других осложнений и летальных исходов не было.

Выводы: 1. Использование передних хирургических доступов у пациентов с новообразованиями тел позвонков является оптимальным у пациентов с передним стенозом позвоночного канала; 2. Эндопротезирование тел позвонков позволяет восстановить опороспособность позвоночного столба и обеспечить надежный передний спондилодез без задней стабилизации позвоночника и создать условия для проведения дальнейшего противоопухолевого лечения.

ОЦЕНКА ТОЧНОСТИ ПРОГНОЗА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ШКАЛ BAUER, TOMITA, TOKUHASHI

Александр Анатольевич Касюк
Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии
им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность: одним из критериев, определяющих выбор метода лечения пациентов с метастатическим поражением позвоночника, является продолжительность их жизни.

Цель: оценить точность оценки ожидаемой продолжительности жизни пациентов, прооперированных по поводу метастазов в позвоночнике, с использованием трех прогностических шкал: модифицированной Tomita (2001), Bauer (2002) и пересмотренной Tokuhashi (2005).

Материалы и методы: материалом для ретроспективного исследования послужили данные о 100 пациентах, которые были прооперированы по поводу метастазов солидных опухолей в позвоночнике. Среди них было 68 мужчин и 32 женщин. Возраст пациентов варьировал от 22 до 80 лет (медиана составила 58 лет). У 59% пациентов был первично-распространенный опухолевый процесс, у 41% – метастазы в позвоночнике возникли вследствие прогрессирования заболевания. Среди пациентов преобладали страдавшие раком почки – 30, раком предстательной железы – 13, раком легкого – 12, раком молочной железы – 11, метастазами рака в позвоночнике из неустановленного первичного очага – 10. Продолжительность жизни пациентов определялась с момента выполнения хирургического вмешательства до смерти пациента от злокачественного новообразования. У всех пациентов было оценено соответствие теоретически рассчитанной (ожидаемой) продолжительности жизни ее истинной продолжительности. Цензурированных наблюдений не было.

Результаты: точность прогноза ожидаемой продолжительности жизни по шкале Tomita составила 24%, модифицированной шкале Bauer – 28%, пересмотренной шкале Tokuhashi – 48%. Больше прожили, чем было рассчитано с помощью указанных ранее шкал, 24%, 17% и 38% соответственно, меньше прожили – 52%, 55% и 14% соответственно.

Выводы: 1. Все три шкалы отличаются низкой точностью прогноза продолжительности жизни пациентов с метастатическим поражением позвоночника. 2. Наилучшая точность прогноза была при использовании пересмотренной шкалы Tokuhashi (48%), наихудшая – шкалы Tomita (24%). 3. Максимальная доля пациентов с ложно отрицательным прогнозом продолжительности жизни была получена при использовании пересмотренной шкалы Tokuhashi (38%), с ложно положительным – модифицированной шкалы Bauer (55%). 4. Для адекватного прогнозирования ожидаемой продолжительности жизни пациентов с метастазами в позвоночнике и определения тактики их лечения необходима разработка новой шкалы, позволяющей осуществлять прогноз с большей степенью точности.

1867. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В УЗБЕКИСТАНЕ

М.Н. Тилляшайхов², Б.Г. Алмухамедова¹, Д.А. Алиева²

¹ Ташкентский Городской онкологический диспансер, г.Ташкент, Узбекистан
² Республиканский онкологический научный центр МЗ РУз, г.Ташкент, Узбекистан

Актуальность: изучение эпидемиологических особенностей возникновения рака шейки матки (РШМ) представляет определенный интерес для поиска наиболее эффективных способов профилактики и лечения с целью улучшения качества оказываемой специализированной помощи этих пациентов, а также их жизни.

Цель: изучение эпидемиологических особенностей РШМ в Узбекистане.

Материалы и методы: статистические отчетно-учетные документы по онкологической службе, годовая форма отчетности №7.

Результаты: Изучение основных показателей онкологической службы Республики Узбекистан показало имеющуюся тенденцию к увеличению числа онкологических больных с данной патологией. Так, РШМ в общей структуре онкологической заболеваемости занимает 4-е место, а среди патологий женского населения 2-е место после рака молочной железы (РМЖ). При этом стандартизированный показатель заболеваемости РШМ в республике составляет 5,5 на 100 тысяч населения, пик заболеваемости приходится на возраст – 50-64 года, возрастная медиана составляет 53 года.

Учитывая сложившуюся ситуацию, а также большое число больных, диагностируемых в III-IV стадиях заболевания в настоящее время в Узбекистане принята Государственная программа по дальнейшему развитию онкологической службы и совершенствованию онкологической помощи населению Республики Узбекистан на 2017-2021 годы, в которой основной акцент сделан на развитие профилактической медицины, в частности совершенствование мер профилактики. В целях создания эффективной системы профилактики и раннего выявления онкологических заболеваний среди населения будет предпринято поэтапное повсеместное внедрение скрининговых программ для раннего выявления онкологических заболеваний,

в частности среди женщин – рака молочной железы и шейки матки, также предусмотрено создание Центра эпидемиологии и профилактики рака, в структуру которого включен отдел скрининговых исследований.

Выводы: знание эпидемиологических аспектов возникновения РШМ, а также предпринимаемые со стороны Правительства республики глобальные изменения и реформирование системы здравоохранения, в частности онкологической службы, позволит изменить имеющуюся ситуацию в положительную сторону с уменьшением показателей смертности, инвалидизации от этой «грозной» патологии.

1870. ФИБРОЗНО-КИСТОЗНАЯ БОЛЕЗНЬ КАК ОТДАЛЕННЫЙ РЕЗУЛЬТАТ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ПРОТОВОКОВОЙ СИСТЕМЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.В. Гончаров, В.И. Апанасевич
Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток, Российская Федерация

Актуальность: Фиброзно-кистозная болезнь одно из самых распространенных заболеваний женской репродуктивной системы, а около 5% пролиферативных процессов в ткани молочной железы составляют внутрипротоковые папилломы, при этом частота спонтанного возникновения рака молочной железы на фоне пролиферативного фиброаденоматоза составляет около 5%. Оперативные вмешательства на протоковой системе могут способствовать развитию фиброзно-кистозной болезни, тем самым увеличивая риск рака молочной железы в данной группе пациенток.

Цель исследования: изучить непосредственные результаты оперативного лечения пациенток с внутрипротоковым папилломатозом, которым выполнена субареолярная диссекция.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ и послеоперационное обследование 78 случаев внутрипротокового папилломатоза. Всем пациенткам проведена субареолярная диссекция по клиническим показаниям и УЗИ молочных желез в срок от 6 до 12 месяцев после оперативного лечения.

Результаты: средний возраст пациенток 47,15±9,39 года из них 24 в возрасте до 40 лет. У всех пациенток после вмешательства выявлялось наличие серомы. В 34 случаях в срок от 6 до 12 месяцев выявлены кисты оперированных молочных желез размерами от 5 до 30 мм (средний размер 9,95±5,77 мм), при этом только в 9 из них кисты обнаруживались и до операции. В нашей выборке количество кист в молочной железе до операции на основании данных УЗИ составило 0,347±0,104 из расчета на одну пациентку, тогда как в той же группе после оперативного вмешательства 1,360±0,216 (p<0,05). После проведения оперативного лечения с одной стороны, среднее количество кист в контрлатеральной (неоперированной) молочной железе составила 0,313±0,095 до операции, и 0,438±0,121 после, данные различия статистически незначимы (p>0,05). Всего в исследовании было выявлено: 9 кист с необходимостью тонкоигольной аспирации до оперативного лечения, тогда как после оперативного лечения в течение 12 месяцев было выявлено 36 кист, размером более 10 мм, и три солидных образования (цистаденома, рак молочной железы и организованная гематома). Тонкоигольная аспирация до оперативного лечения потребовалась 0,128±0,050 пациенткам, тогда как после оперативного лечения в каждом втором случае – 0,474±0,103 (p<0,05).

Результаты: По результатам анализа выявлено, что в 43% случаев после субареолярной резекции в оперированной молочной железе выявляются кисты проксимальнее места оперативного вмешательства, что значительно превышает риск развития кист в общей популяции. Всего риск нежелательных явлений составил 1,43 – что говорит о целесообразности минимизации оперативного вмешательства, и как альтернатива субареолярной диссекции, выполнении изолированного биопсии сецернирующих протоков, даже в случае если таких протоков больше одного, такая тактика в перспективе поможет сократить риск нежелательных явлений, в том числе возникновение опухолей молочных желез.

1879. ВЫЖИВАЕМОСТЬ БОЛЬНЫХ РАКОМ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ ДО И ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ» В 2000-2013 ГГ.: ПОПУЛЯЦИОННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Л.Н. Лебедева^{1,2}, А.М. Зверев¹, А.А. Ружникова^{1,2}, Е.П. Соловьева^{1,2}, Я.С. Чапко¹, М.Н. Нечаева^{1,2}, М.Ю. Вальков^{1,2}, А.А. Карпунов¹

¹ГБУ АО «Архангельский клинический онкологический диспансер»

²ФГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет (г. Архангельск) Минздрава России»

Актуальность: национальный проект «Здоровье» - программа по повышению качества медицинской помощи населению России, последовательно реализованная в 2005-2012 гг. Ее мероприятия потенциально могли улучшить диагностику и лечение рака ободочной кишки (РОК), одной из наиболее социально значимых опухолей. В структуре смертности от злокачественных новообразований на долю РОК приходится 4,3% у мужчин и 7,9% у женщин. Наиболее адекватным измерением эффективности лечебно-диагностических мероприятий на популяционном уровне является выживаемость.

Цели: оценить влияние мероприятий Национального проекта «Здоровье» на показатели выживаемости больных РОК. Провести анализ факторов прогноза выживаемости РОК, на основе популяционных данных, доступных в регистровой базе.

Материалы и методы: из базы данных Архангельского областного канцер-регистра (АОКР) были извлечены анонимизированные данные обо всех случаях злокачественных новообразований ободочной кишки (С18.0–С18.9) в Архангельской области в 2000–2013 годах. Оценка опухолеспецифической выживаемости (ОСВ) проведена с использованием актуариального анализа, метода Каплана-Майера, метод пропорциональных рисков Кокса. Все наблюдения были разделены по временным периодам – 2000–2006 гг. и 2007–2013 гг. (до и после введения Национального проекта).

Результаты: всего отобрано 4454 больных. В период 2007–2013 гг. ОСВ была выше, чем в период 2000–2006 гг.: медианы выживаемости 22,2 мес. (95%ДИ 20,3–25,7) и 16,5 мес. (95%ДИ 14,1–19,0) соответственно, $\chi^2=8,01$, $p=0,005$. Исходное отношение рисков (ОР) составляло 0,89 ($p=0,005$, 95% ДИ 0,83–0,97), что говорит о статистически значимом уменьшении риска смерти во втором периоде наблюдения по сравнению с первым. Введение в регрессионную модель стадии, локализации опухоли, пола, возраста, места жительства больных не изменило регрессионный коэффициент - 0,86 ($p<0,001$, 95% ДИ 0,80–0,94). После введения в регрессионную модель переменной «тип лечения», различия в ОСВ в сравниваемые периоды наблюдения перестали быть значимыми (ОР=0,94, $p=0,143$, 95% ДИ=0,87–1,02). Независимыми факторами прогноза также оказались стадия (ОР=2,5–6,9 при II–IV стадии по сравнению с I стадией), пол (ОР=1,1 для мужчин), возраст 60–79 лет (ОР=1,4) и старше 80 лет (ОР=1,9) сравнительно с возрастом до 40 лет, неопределенная и множественная локализация опухоли (ОР=1,6), проживание в городе (ОР=0,8). Риск смерти был значимо повышен у больных, получавших паллиативное лечение (ОР=2,3) и при отсутствии данных о лечении (ОР=2,1) по сравнению с получавшими хирургическое лечение.

Выводы: улучшение ОСВ при РОК связано главным образом с прогрессом в доступе к радикальному лечению, что можно считать следствием введения Национального проекта «Здоровье». В то же время, ожидаемое от этого проекта изменение стадийного распределения в пользу ранних стадий влияния на прогноз не оказало.

1881. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ (0–14Л) В УЗБЕКИСТАНЕ И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ ОПТИМИЗАЦИИ

А.А. Юсупбеков¹, Д.А. Алиева¹, М.Г. Липартия²

¹ Республиканский Онкологический Научный Центр МЗ РУз, г. Ташкент, Узбекистан
² Ташкентский городской онкологический диспансер

Актуальность: на сегодняшний день решение вопросов социально-значимой патологии - онкологических заболеваний среди детей остаются глобальной проблемой сохранения и укрепления здоровья подрастающего поколения, являясь неотъемлемой частью разрабатываемых программ развития и совершенствования онкологической службы, в связи с чем, их решение остается приоритетным и имеет неоспоримую актуальность.

Цель: эпидемиологические исследования по изучению заболеваемости злокачественных новообразований (ЗН) у детей (0–14лет) в республике Узбекистан на основе данных статистического учета и возможности их совершенствования.

Материалы и методы: на основе изучения полученных данных по статистической отчетности МЗ РУз (форма №7) проведена предварительная оценка по состоянию заболеваемости злокачественных новообразований среди детского населения республики Узбекистан за 2016г.

Результаты: в Узбекистане по данным Госкомстата за последние 5 лет растет число детей (0–14л) с впервые в жизни установленными онкологическими заболеваниями. Так, по данным статистической отчетности в 2016г. число заболевших детей, взятых на диспансерный учет составило 595, из них, мальчиков – 354 (59,5%), девочек – 241 (40,5%), по возрастной структуре – дети от 0–4л. – 237 (39,8%), 5–9л. – 177 (29,7%), 10–14л. – 181 (30,4%). В структуре общей заболеваемости среди детского населения первое место занимают ЗН лимфопролиферативной (лимфомы – 17,1%) и кроветворной ткани (гемобласты – 20,1%), на втором – ЗН спинного и головного мозга – 14,5%, на третьем – нефробластомы – 9,1%, на четвертом – новообразования костей и суставов – 8,4%.

Проведенный анализ показывает, что возникновение ЗН у детей имеет значительную географическую вариабельность, которая отражается на частоте и структуре онкологической заболеваемости по регионам республики, что требует проведения глубокого эпидемиологического анализа, что, конечно же, связано с достоверной регистрацией контингента больных. Существующая в настоящее время система регистрации и учета больных злокачественными новообразованиями находится не на должном уровне, что затрудняет получение достоверных статистических данных, своевременную их интерпретацию и требует пересмотра.

Выводы: в настоящее время в республике Узбекистан принята

государственная Программа по дальнейшему развитию онкологической службы республики, в которой предусмотрено создание Центра эпидемиологии и профилактики рака в структуре которого предусмотрено отделение Канцер-регистра, развитие которого будет способствовать формированию базы данных онкологических пациентов, в котором необходимым будет выделить отдельным модулем детский канцер-регистр, что позволит проводить полноценные эпидемиологические исследования ЗН среди детей по всей республике.

1887. ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИЯ ЛЕВОЙ ЖЕЛУДОЧНОЙ АРТЕРИИ В ПАЛЛИАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫМИ НОВООБРАЗОВАНИЯМИ ЖЕЛУДКА

С.Я. Ивануса, М.В. Лазуткин, С.А. Алентьев, О.А. Арутюнян
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, г. Санкт-Петербург, РФ

Актуальность: за 2014 год в структуре онкологических заболеваний рак желудка занимает 4 место. При первичной диагностике III–IVстадия рака диагностируется у 41,3% случаев. Одним из фатальных осложнений при нерезектабельном раке желудка и неэффективности эндоскопических методов гемостаза является рецидивирующее кровотечение из опухоли.

Цель исследования: оценить эффективность химиоэмболизации левой желудочной артерии в паллиативном лечении пациентов со злокачественными новообразованиями желудка.

Материалы и методы: за период с 2016 по 2017 гг. на лечении в клинике общей хирургии находилось 12 пациентов с нерезектабельным раком желудка T4NxM0-1. Нерезектабельность была обусловлена местным распространением опухоли (чревный ствол и поджелудочную железу). В 11 случаях источником кровотечения являлась опухоль тела и кардиального отдела, у 1 пациента кровотечение из опухоли антрального отдела. Эндоваскулярное вмешательство заключалось в катеризации левой желудочной артерии с последующим введением эмульсии 6–8 мл липиодол и 60 мг доксирубицина. У всех пациентов вмешательство заканчивалось механической эмболизацией ветвей и ствола левой желудочной артерии гемостатической губкой и металлическими спиралями. У всех больных в ближайшем послеоперационном периоде признаков рецидива кровотечения из опухоли не наблюдалось. Полного ответа на химиоэмболизацию не отмечено, частичный ответ наблюдался у 4 пациентов (33,3%), стабилизация у 5 (41,7%), прогрессирование у 3 пациентов (25%). После коррекции анемии больные были выписаны для дальнейшего продолжения лечебной химиотерапии. При динамическом наблюдении от 1 месяца до 6 месяцев наблюдались рецидивы кровотечения, что потребовало выполнения эндоскопического гемостаза или повторной эндоваскулярной эмболизации питающих опухоль сосудов.

Выводы: масляная химиоэмболизация сосудов желудка с механическим компонентом при нерезектабельном раке желудка, является эффективным методом остановки и профилактики кровотечения из опухоли и обладает значимым противоопухолевым эффектом. Процедура может быть рекомендована при безуспешности эндоскопического гемостаза и невозможности радикального хирургического лечения.

1888. БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ МАСЛЯНОЙ ХИМИОЭМБОЛИЗАЦИИ ВЕРХНЕЙ ПРЯМОКИШЕЧНОЙ АРТЕРИИ В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ РАКА ПРЯМОЙ КИШКИ

С.Я. Ивануса, С.Я. Алентьев, М.В. Лазуткин, О.А. Литвинов, И.А. Соловьев, О.А. Арутюнян
Военно-медицинская академия, г. Санкт-Петербург, РФ

Цель исследования: определить безопасность и эффективность выполнения предоперационной масляной химиоэмболизации верхней прямокишечной артерии у больных раком прямой кишки.

Материалы и методы: в исследование включены 65 больных раком верхне- (n=26), средне- (n=29) и нижнеампулярного (n=10) отделов прямой кишки. Большинству больных (n=46) произведено концентрированное предоперационное облучение разовыми дозами 4–5 Гр ежедневно до СОД 22–25 Гр. Вторым этапом выполнена предоперационная эндоваскулярная масляная химиоэмболизация верхней прямокишечной артерии (МХЭВПА) с введением 50–100 мг оксалиплатина в масляном контрастном препарате (сверхжидкий липиодол 6–8 мл). Окклюзия артерии выполнялась частями гемостатической губки и (или) металлическими спиралями Джантурко. В ближайшие 48–72 часа пациенту производилось радикальное оперативное вмешательство (передняя аппаратная резекция прямой кишки, брюшно-анальная резекция, брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки).

Результаты: осложнений во время процедуры МХЭВПА выявлено не было. В одном случае выполнение МХЭВПА не представилось возможным в связи с выраженным атеросклерозом аорты и ее ветвей, субокклюзией подвздошных артерий. Во всех случаях опухоль прямой кишки визуализировалась как гипervasкулярное образование, хорошо накапливающее масляный химиоэмболизат. В ближайшие сутки после вмешательства у всех пациентов отмечен постэмболизационный синдром,

проявляющийся умеренным болевым синдромом в промежности, тенезмами, подъемом температуры тела до субфебрильных значений.

При контрольной компьютерной томографии перед радикальной операцией у пациентов выявлялось накопление опухоли прямой кишки масляного химиозмблизата. Кроме того, масляный контрастный препарат выявлялся в параректальной клетчатке и регионарных лимфоузлах.

Во время оперативных вмешательств каких-либо характерных макрокопических изменений в кишке и параректальной клетчатке выявлено не было. Определялся частичный или тотальный тромбоз верхней прямокишечной артерии и ее ветвей. При микроскопическом исследовании удаленных препаратов было выявлено наличие частиц липиодола в артериолах регионарных (параректальных) лимфатических узлов, самих лимфатических узлов, а также в сосудах опухоли и параректальной клетчатки. Во всех препаратах выявлялась III-IV ст. лечебного патоморфоза опухолевых клеток.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Несостоятельности швов анастомоза, гнойных осложнений не отмечалось. Длительность госпитализации больных значимо не увеличилась.

Сроки наблюдения за больными составили от 3 до 102 месяцев. Все больные обследованы (УЗИ органов брюшной полости, КТ органов грудной и брюшной полости, малого таза, скинтиграфия скелета). В указанные сроки местных рецидивов опухоли и отдаленных метастазов выявлено не было. У 5 пациентов отмечено появление отдаленных метастазов в печень (n=4) и легкие (n=1). Пятилетняя выживаемость составила 80%.

Выводы: проведенное исследование показало возможность и безопасность выполнения регионарной эндovasкулярной химиотерапии у больных раком прямой кишки в неoadьювантном режиме. Комбинированное лечение рака прямой кишки с использованием предоперационной МХЭВПА позволяет добиться высоких показателей выживаемости.

1889. ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЛЯ ВЫБОРА МЕТОДОВ СКРИНИНГОВЫХ ПРОГРАММ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ РАКОВЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ В УЗБЕКИСТАНЕ

А.А. Юсупбеков¹, Б.Д. Юсупов¹, Д.А. Алиева¹, О.М. Ахмедов¹, Б.Г. Алмухамедова²

¹ Республиканский Онкологический Научный Центр МЗ РУз, г.Ташкент, Узбекистан
² Ташкентский городской онкологический диспансер, г. Ташкент, Узбекистан

Актуальность: решение вопросов и осуществление мер профилактики рака, предусмотренных Национальной стратегией по профилактике и контролю неинфекционных заболеваний на 2014-2020 гг. является важным и актуальным фактором для снижения риска заболевания раком различных локализаций.

Цель: решение вопросов выбора методов исследования необходимых для внедрения и проведения скрининговой программы в Узбекистане и создания регламентирующих документов по выявлению предраковых и ранних стадий развития рака шейки матки (РШМ).

Материалы и методы: изучение цитологического Пап-теста и метода, основанного на визуальном осмотре 5% раствором уксусной кислоты (ВУК) среди контингента женщин в возрасте от 30 до 59 лет, одного из районов г. Ташкента.

Результаты: проведение и подбор методик для проведения скрининговых исследований по раннему выявлению предраковых и раковых заболеваний шейки матки. Будут приглашены женщины в возрасте 30-59 лет, которым на основе взаимного согласия с разрешения этического комитета будут проведены вышеуказанные методы. Данный отбор позволит в дальнейшем на основе собранной доказательной базы выявить наиболее эффективный и удобный, при этом обладающий высокой чувствительностью и специфичностью метод и рекомендовать его для проведения скрининговых программ в целом по регионам республики Узбекистан.

Выводы: в настоящее время в республике Узбекистан принята государственная Программа по дальнейшему развитию онкологической службы республики, благодаря которой будет создан Центр эпидемиологии и профилактики рака, который будет осуществлять контроль и мониторинг за проводимыми исследованиями с последующей разработкой и принятием организационных решений. Ссылаясь на международный опыт в настоящее время определены приоритетные направления профилактики рака, на которых будут сосредоточены основные усилия. Системный подход и работа в этих направлениях, позволят снизить онкологическую заболеваемость РШМ.

Выбор приоритетов должен осуществляться с учетом всех особенностей региона: социально-экономическими, политическими, экологическими, т.е. наличия индивидуальных и территориальных особенностей распространения заболеваний и имеющих факторов риска. При этом особое внимание следует уделять не только потенциальной эффективности профилактических мероприятий, но и наличию условий, позволяющих реализовать их в полном объеме.

1906. ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER-2 И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. КАКОЙ ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ ИМЕЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО?

Давид Романович Насхлеташвили

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Актуальность: метастазы в головном мозге выявляются у 10-20% больных раком молочной железы. У больных диссеминированным раком молочной железы с гиперэкспрессией HER-2 риск метастазирования в головной мозг достигает 30-55%. Использование лучевой терапии позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни больных РМЖ с 2-3 месяцев (больные, получающие симптоматическую терапию стероидами) до 4,2-6,5 месяцев. В настоящее время в практике используется группа таргетных препаратов, таких как трастузумаб, лапатиниб, пертузумаб, трастузумаб эмтанзин (T-DM1), мишенью которых является рецептор HER-2.

Цель: целью данного исследования является обобщение и анализ результатов собственных исследований и данных литературы с целью выработки рациональных подходов к лечению больных с гиперэкспрессией HER-2 и с метастатическим поражением головного мозга.

Материалы и методы: в РОНЦ им. Н.Н. Блохина проводились исследования по лечению больных раком молочной железы с гиперэкспрессией HER-2 и с метастазами в головном мозге с включением трастузумаба, лапатиниба.

Результаты: при анализе эффективности различных вариантов лечения (обобщены результаты исследований в РОНЦ им. Н.Н. Блохина и данные литературы) были получены следующие результаты: 1) продолжение терапии трастузумабом с заменой схемы химиотерапии и в сочетании с локальной терапией позволяет достичь, по данным литературы, медианы выживаемости до 21 мес., а по результатам собственных исследований – до 15,5 мес., с полными и частичными регрессиями в головном мозге у 66,6% больных (при использовании комбинации капецитабина и трастузумаба в сочетании с лучевой терапией на весь головной мозг); 2) в первой линии лечения предпочтительнее использование комбинации: трастузумаб + пертузумаб + таксан в сочетании с локальным контролем опухолевого процесса в головном мозге. Медиана выживаемости больных, по данным исследования CLEOPATRA, при использовании этого варианта лечения, достигает 34,4 мес.; 3) перед проведением лучевой терапии на весь головной мозг, на первом этапе лечения, возможно использование комбинированного режима капецитабин + лапатиниб, до прогрессирования болезни, с дальнейшим проведением лучевой терапии на весь головной мозг. Эффективность этой схемы лечения достигает 50% (по результатам собственных исследований) и 66% (по данным исследования LANDSCAPE), с медианой выживаемости больных до 17,5 мес.; 4) в группе пациентов, у которых отмечено прогрессирование болезни на фоне терапии трастузумабом, эффективно использование терапии препаратом трастузумаб эмтанзин (T-DM1) в сочетании с локальным контролем. Медиана выживаемости больных при использовании T-DM1, по данным исследования EMIPLA, достигает 26,8 мес.; 5) перспективно также дальнейшее изучение препарата трастузумаб эмтанзин (T-DM1) у больных с прогрессированием болезни после ранее проведенного локального лечения метастазов в головном мозге и нескольких линий противоопухолевой лекарственной терапии. Эффективность лечения достигает, по предварительным результатам исследований, 20-30%, с медианой времени до прогрессирования 5 мес.

Выводы: таким образом, в зависимости от клинической ситуации, можно делать выбор в сторону различных вариантов лечения. Возможно, также последовательное применение разных схем с включением таргетной терапии и локального контроля.

МЕЛАНОМА С МУТАЦИЯМИ V600 BRAF И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ С ВНЕДРЕНИЕМ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ?

Давид Романович Насхлеташвили

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Актуальность: эффективность традиционной химиотерапии (темозоломид, фотемустин, ломустин) в чистом виде и ее комбинаций с лучевой терапией на весь головной мозг у больных меланомой с церебральными метастазами не превышает 7—10%, без существенного влияния на общую выживаемость, которая составляет 2-4 мес. Таргетная терапия улучшила выживаемость больных диссеминированной меланомой с мутациями BRAF V600. У пациентов с метастазами в головном мозге таргетные препараты позволяют не только контролировать системный опухолевый процесс, но и достигать эффекта в лечении церебральных метастазов. Так, эффективность (полные и частичные регрессии метастазов в головном мозге) таргетной терапии ингибиторами BRAF вемурафениб и дабрафениб у больных меланомой с мутациями BRAF V600 при метастатическом поражении головного

мозга, по литературным данным, варьирует от 18,0% до 39,2%, с медианой выживаемости больных от 5,3 до 8,2 месяцев.

Цель Целью данного исследования является изучение эффективности таргетных препаратов у больных меланомой с мутациями V600 BRAF и с метастазами в головном мозге.

Материалы и методы: в РОНЦ им. Н.Н. Блохина эффект различных схем таргетной терапии (дабрафениб (4 пациента), дабрафениб + траметиниб (11 пациентов), вемурафениб (25 пациентов), вемурафениб + кобиметиниб (5 пациентов) был оценен у 45 больных меланомой с мутацией V600 BRAF и с метастазами в головном мозге. У трех пациентов (6,7%) таргетная терапия проводилась в сочетании с лучевой терапией на весь головной мозг; у 8 (17,8%) – в сочетании со стереотаксической радиотерапией/радиохирургией.

Результаты: полная регрессия метастазов в головном мозге была достигнута у 3 пациентов (6,7%), частичная регрессия – у 19 (42,2%), стабилизация – у 15 (33,3%). Таким образом, контроль роста опухоли в головном мозге был отмечен у 37 пациентов (82,2%). У 43 пациентов (95,6%) из 45 определялись также метастазы в других органах (экстракраниально). Полная регрессия метастазов в экстракраниальных очагах была достигнута у 1 пациента (2,3%), частичная регрессия – у 26 (60,4%), стабилизация – у 13 (30,2%). Медиана времени до прогрессирования болезни составила 5,5 мес. Медиана выживаемости больных достигла 8 мес.

Выводы: представленные данные свидетельствуют о том, что назначение ингибиторов V600 BRAF вемурафениба и дабрафениба в монотерапии, а также в комбинации с ингибиторами MEK (кобиметиниб и траметиниб), у больных меланомой с метастатическим поражением головного мозга обеспечивает контроль над болезнью у большинства пациентов и обладает существенным преимуществом с группой исторического контроля (стандартные режимы химиотерапии и/или лучевая терапия на весь головной мозг).

1925. ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ УРОВНЕ

К.А. Чемодакова, И.А. Сухина, В.Ю. Никитин, Б.В. Мартынов, Д.В. Свистов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: глиальные опухоли составляют около 60% всех опухолей головного мозга. В настоящее время их лечение, в зависимости от степени злокачественности, может сочетать различные подходы. Иммунокоррекция является одним из перспективных вариантов терапии, но ее применение для лечения глиом имело ограниченный успех. Изучение иммунобиологии глиом головного мозга поможет привести к более успешному лечению в будущем.

Цель: выявление значимых иммунологических показателей у пациентов с глиомами от степени злокачественности на дооперационном уровне.

Материалы и методы: в исследование включены 58 пациентов с глиальными опухолями головного мозга различной степени злокачественности (группа grade II – 19 33%; группа grade III – 36%; группа grade IV – 31%).

Результаты: на фоне общего лейкоцитоза, средние значения абсолютного количества общей Т-клеточной популяции CD3⁺ у больных группы grade II превышали верхние границы нормы и статистически значимо были выше по сравнению с группами, имеющими высокую степень злокачественности. У пациентов во всех группах выявлено увеличение соотношения Т-хелперов к Т-ЦТЛ, в основном за счет повышенного количества Т-хелперов. У больных grade II глиомами и абсолютное количество Т-хелперов при первичном обследовании было выше, чем у пациентов с высокой степенью злокачественности. Исследование малых субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-киллеров и регуляторных Т-клеток показало, что у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности до операции наблюдались более высокие значения абсолютного числа Т-киллеров, экспрессирующих маркеры NK-клеток, по сравнению с больными grade II. У пациентов группы grade IV отмечалось более высокое процентное содержание малой популяции регуляторных Т-клеток. У пациентов с диффузными астроцитомами по сравнению с пациентами с глиомами высокой степени злокачественности, отмечается более высокое содержание субпопуляции CD3⁺CD56⁺. Исследование показателей гуморального иммунитета и активности фагоцитарной системы не выявило значимых отличий между группами.

Выводы: во всех группах пациентов выявляется дисбаланс в содержании основных субпопуляций Т-клеток, характеризующийся преобладанием Т-хелперов над цитотоксическими Т-лимфоцитами. У больных с глиомами низкой степени злокачественности наблюдается более высокое количество общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов и NK-клеток, что свидетельствует об активации Т-клеточного звена иммунитета и NK-клеток, препятствующими быстрому развитию опухоли, но при недостаточно эффективном цитотоксическом Т-клеточном ответе. В группе пациентов с grade IV глиомами отмечается увеличение процента регуляторных Т-клеток, что может свидетельствовать о нарушении противоопухолевого иммунного ответа и являться причиной подавления цитотоксического ответа ЦТЛ у больных с глиомами высокой степени злокачественности.

ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А. Чемодакова, И.А. Сухина, В.Ю. Никитин, Б.В. Мартынов, Д.В. Свистов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: развитие глиом головного мозга часто сопровождается различными иммунопатологическими реакциями, вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Хирургическое вмешательство увеличивает проницаемость барьера, происходит контакт между иммунокомпетентными клетками крови и структурными элементами мозга, выход антигенов мозговой ткани в кровь и формирование аутоиммунной реакции.

Цель: изучить изменения популяций лимфоцитов у больных с глиомами различной степени злокачественности в послеоперационном периоде.

Материалы и методы: в исследование включены 58 пациентов с глиальными опухолями головного мозга различной степени злокачественности (группа grade II – 19 33%; группа grade III – 36%; группа grade IV – 31%). Взятие крови проводилось на седьмые сутки после хирургического удаления опухоли.

Результаты: в послеоперационном периоде абсолютное количество Т-клеток в группе grade II снизилось в 1,6 раза. Количественный анализ основных субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов во всех группах выявил резкое снижение соотношения Т-хелперов к Т-ЦТЛ относительно минимальных нормальных значений. Значимое снижение количество Т-хелперов в 1,6 раза продемонстрировали пациенты с grade II глиомами, тогда как больные с grade III и IV отреагировали на лечение не так значительно. У пациентов во всех трех группах после проведенного хирургического лечения на снижение соотношения основных субпопуляций Т-лимфоцитов повлияло увеличение абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов, участвующих в противоопухолевом иммунитете и осуществляющих лизис поврежденных клеток, их статистически значимое повышение наблюдалось только у больных с глиомами grade II. Анализ малых субпопуляций Т-лимфоцитов показал, что у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности в послеоперационном периоде наблюдались более высокие значения абсолютного числа Т-киллеров, экспрессирующих маркеры NK-клеток по сравнению с больными группы grade II. В группе пациентов с диффузными астроцитомами и анапластическими глиомами выявлено снижение относительного количества NK-клеток в 2,2 и 1,4 раза соответственно. Исследование показателей гуморального иммунитета и активности фагоцитарной системы не выявило значимых отличий между группами.

Выводы: в послеоперационном периоде в группе grade II выявлено повышение активности цитотоксического Т-клеточного ответа. У больных с глиомами высокой степени злокачественности наблюдается повышение количества Т-киллеров, что может отражать компенсаторную реакцию иммунной системы на низкий цитотоксический ответ или свидетельствовать о развитии патологических иммунных реакций. В группе с диффузными астроцитомами и анапластическими глиомами выявлено снижение абсолютного количества NK-клеток, что, по-видимому, связано с их миграцией в зону оперативного вмешательства.

1991. ЛУЧЕВЫЕ РЕАКЦИИ ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДИКИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ VMAT ПРИ ЛЕЧЕНИИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Н. Салим¹, Д.Х. Шонус¹, А.В. Столбовой²

¹ Отделение радиационной онкологии Европейского медицинского центра, Москва

² Кафедра радиотерапии и радиологии Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования, Москва

Актуальность: использование радиотерапии является неотъемлемым компонентом лечения рака молочной железы. Проведенный нами анализ мировой литературы показывает, что сегодня существует множество методик облучения молочной железы и зон регионарного метастазирования, меняются взгляды на объем клинической мишени, на показания к облучению и способы минимизации осложнений, индивидуализируются методы облучения пациенток. Во многих исследованиях был сделан вывод, что использование методики VMAT имеет примерно одинаковое с IMRT распределение дозы в мишени и в органах риска, но при этом лечение занимает меньше времени. Однако, методика VMAT остается не достаточно изученной и представляет интерес для дальнейших исследований. В нашей работе мы предприняли попытку изучить лучевые реакции, возникающие у наших пациенток при использовании указанной методики.

Цель исследования: проанализирована частота лучевых реакций с учетом влияния суммарной и разовой очаговых доз на возникновение лучевых реакций в зависимости от локализации опухоли.

Методы исследования: материалом для исследования были наблюдения за 90 пациентками, получающими облучение по поводу рака молочной железы методикой VMAT. Все пациентки лечились на линейных ускорителях Varian Trilogy и Varian TrueBeam с энергией 6 МэВ.

Результаты: лучевые реакции в виде умеренной гиперемии кожи возникли

у 20 пациенток из 90, т.е. в 22,2% случаев. В 16 случаях СОД составила 66 Гр (50 Гр на весь облучаемый объем + дополнительный буст на ложе опухоли до СОД 66 Гр), РОД составляла 2 Гр. У 6 пациенток из 16 облучалась только молочная железа, в 4 случаях к облучаемому объему были добавлены зоны регионарного лимфооттока, в 2 случаях лучевая терапия проводилась на молочную железу + зоны регионарных лимфатических узлов, включая парастернальные. Также были отмечены аналогичные лучевые реакции при облучении грудной стенки с зонами регионарного лимфооттока, включая парастернальные лимфоузлы, в 4 случаях. При применении VMAT для облучения молочной железы в разовой очаговой дозе 2 Гр до СОД 50 Гр лучевые реакции в виде умеренного эпидермита были отмечены только у 1 пациентки. При облучении в РОД 2,67 Гр до СОД 42,72 Гр на весь облучаемый объем лучевых реакций отмечено не было, однако при добавлении буста на ложе опухоли до СОД 52,72 Гр с РОД 2,5 Гр лучевые реакции отмечены в 3 случаях.

Заключение: дополнительно надо отметить, что нет практических рекомендаций по выбору методики облучения в зависимости от конституции больной, формы молочной железы, стороны облучения. Это актуальные на сегодня направления научной работы в радиотерапии рака молочной железы, а использование технологии VMAT можно рассматривать как один из методов выбора при лучевой терапии РМЖ.

2018. ЭФФЕКТИВНОСТЬ НИВОЛУМАБА ПРИ ПРОГРЕССИРОВАНИИ ПОСЛЕ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНЫМ РАКОМ ЛЕГКОГО

Ф.В. Моисеенко¹, Н.М. Волков¹, Н.Х. Абдулова¹, А.С. Жабина¹, М.М. Крамчанинов^{1,3}, М.Л. Степанова², В.М. Моисеенко¹
¹ГБУЗ «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия
²ФГБУ НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия
³ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Актуальность: ниволумаб относится ко второму поколению ингибиторов контрольных точек иммунного ответа и блокирует рецептор PD-1, являющийся основным негативным регулятором, дезактивирующим цитотоксические лимфоциты. На настоящий момент ингибиторы PD-1/PD-L1 продемонстрировали эффективность у больных неоперабельным немелкоклеточным раком легкого (НМРЛ) независимо от гистологической формы. В нашем центре в рамках программы расширенного доступа больные неоперабельным НМРЛ получали терапию ниволумабом при прогрессировании после Iой линии химиотерапии.

Материалы и методы: с ноября 2015 по декабрь 2016 года в программу включались пациенты с неоперабельным НМРЛ, зарегистрированным прогрессированием после стандартной терапии комбинациями на основе производных платины или с противопоказаниями к ее проведению. Терапию препаратом ниволумабом проводили в дозе 3 мг/кг раз в 2 недели в/в до прогрессии заболевания или развития переносимой токсичности. В рамках программы была проведена оценка эффективности, отдаленных показателей безопасности и токсичности терапии ниволумабом.

Результаты: в СПбКНЦПСВМП(о) в программу было включено 33 больных НМРЛ. Средний возраст составил 62 года (39 – 80). 22/33 (66%) были мужчины, у 17 (3351%) опухоли были представлены аденокарциномой, лечение ниволумабом проводилось в качестве 1/2/3+ линии терапии у 3/13/17 больных соответственно. Общее состояние по шкале ECOG на момент начала лечения соответствовало 1,2 и 3 баллам у 20,11 и 2 больных. У 22 из 33(66%) пациентов выявлялось две и более зоны метастатического поражения, при этом наиболее частой локализацией метастазов были легкие (66% больных), отдаленные лимфатические узлы (27,2%), печень (15,2%).

На момент проведения анализа эффект был оценен у 25 больных. Частичный регресс (ЧР) и стабилизация заболевания (СЗ) выявлены у 7 (28%) и 7 (28%) соответственно. Таким образом, клиническую пользу от лечения получили 56% пациентов. Медиана времени до прогрессирования (ВДП) составила 3,5 мес. (95% доверительный интервал (ДИ) 1,75 – 5,26). При этом медиана ВДП в группе с ЧР и СЗ составила 9 мес. (95%ДИ 3,76 – 14,24) и 6,8 мес. (95%ДИ 2,54 – 11,06) соответственно. Статистически достоверных корреляций эффективности лечения и отдаленных показателей выживаемости с отдельными клиническими характеристиками пациентов выявлено не было. В настоящее время продолжено изучение молекулярно-генетических и иммуногистохимических маркеров, связь которых с эффективностью лечения в последующем будет проанализирована.

Выводы: терапия ингибиторами PD-1 является эффективным вариантом лечения для больных НМРЛ после использования стандартных режимов химиотерапии. Для существенной части пациентов данный вариант терапии может приводить к длительному контролю над заболеванием. Идентификация маркеров чувствительности является приоритетным направлением исследований для выделения подгруппы больных, которым показана терапия ингибиторами контрольных точек иммунного ответа.

2184. КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДНК-ТЕСТИРОВАНИЯ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Е.Л. Савоневич¹, А.В. Шульга¹, Т.Л. Стелупро¹, Т.М. Гарелик², В.И. Рапецкая²
¹УО«Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь
²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Республика Беларусь

Актуальность: в настоящее время во всем мире наблюдается тенденция к увеличению заболеваемости раком яичников (РЯ). Эта патология является самой частой причиной смерти у женщин со злокачественными опухолями половых органов. РЯ развивается бессимптомно, быстро прогрессирует, поэтому даже ранняя диагностика не всегда обеспечивает благоприятный прогноз для жизни. Значимая часть заболевших РЯ имеет наследственную предрасположенность, что позволяет разработать концепцию профилактики этих новообразований, основанную на выполнении профилактических оперативных вмешательств.

Цель: изучить клинические особенности BRCA1 – ассоциированного РЯ и их взаимосвязь с носительством «founder» мутаций в гене BRCA1.

Материалы и методы: обследованы более 300 женщин с морфологически подтвержденными злокачественными эпителиальными новообразованиями яичников, прошедших лечение в онкогинекологическом отделении ГОКБ с 2007 по 2016 гг. Возраст пациенток на момент установления диагноза был от 25 до 81 года. Всем женщинам проведено ДНК-тестирование. Определены три основные наследственные мутации в гене: BRCA1 5382insC, BRCA1 4153delA, BRCA1 C61G. Источником ДНК были лейкоциты периферической крови. Изоляция ДНК из лейкоцитов проводилась с помощью соль-хлороформного метода. ДНК-тестирование проводилось методом мультиплексной полимеразной цепной реакции. Изучена медицинская документация 50 пациенток с наличием одной из трех «founder» мутаций в гене BRCA 1. Часть данной работы выполнена при поддержке БРФФИ (договор №М16Р-214).

Результаты: средний возраст пациенток с BRCA1-ассоциированным РЯ составил 51,6 года (от 38 до 79 лет). В возрасте до 40 лет заболели только 7 женщин, тогда как у каждой второй опухоль диагностирована в возрасте от 41 до 50 лет. У 23 женщин с раком яичников в возрасте до 38 лет трех основных мутаций в гене BRCA 1 не выявлено. Вероятно, к очень раннему развитию опухоли приводят другие генетические дефекты. В 48% случаев найдена герминальная мутация BRCA1 5382insC, в 42% - BRCA1 4153delA. Самой редкой была мутация BRCA1 C61G, она выявлена у 5 женщин (10%). В 11 случаях имело место развитие первично-множественных опухолей (22%), чаще метакронных (9 из 11). Обращает внимание, что с развитием рака молочной железы (РМЖ) чаще ассоциируется мутация BRCA1 5382insC (45%), причем у двух женщин имел место билатеральный РМЖ. У носительниц мутаций BRCA1 4153delA и BRCA1 C61G были единичные случаи рака шейки и тела матки, рака прямой кишки. В большинстве случаев рак яичников был диагностирован в III стадии заболевания (76%), у 7 женщин – в IV (14%). Морфологической особенностью BRCA1-ассоциированного РЯ явился гистологический вариант низкодифференцированной серозной цистаденокарциномы (74%).

Выводы: BRCA1-ассоциированный РЯ имеет ряд «индикаторных» клинико-морфологических особенностей, использование которых позволяет целенаправленно проводить ДНК-тестирование пациенток с раком яичников для выявления наследственной предрасположенности.

ОПУХОЛИ СТРОМЫ ПОЛОВОГО ТЯЖА

М.В. Жлобич¹, Е.Л. Савоневич¹, Т.М. Гарелик², В.И. Рапецкая²
¹УО«Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь
²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Республика Беларусь

Актуальность: редкими неэпителиальными опухолями яичников являются гранулезоклеточные опухоли. По Международной гистологической классификации опухолей ВОЗ они относятся к группе новообразований стромы полового тяжа. Среди всех гормонопродуцирующих новообразований яичников они являются самыми распространенными. В Гродненской области по данным Белорусского канцер-регистра гранулезоклеточные опухоли диагностируют в среднем у 6-7 женщин в год, что составляет 5,7% от случаев всех злокачественных новообразований яичников.

Целью настоящего исследования было изучение клинико-генетических особенностей гранулезоклеточных опухолей и оптимизация тактики ведения пациенток с данной патологией.

Материалы и методы: проведен ретроспективный анализ клинических и морфологических данных из медицинской документации областного онкологического диспансера ГОКБ 46 случаев заболевания гранулезоклеточной опухолью яичников в Гродненской области за период с 2007 по 2014 гг.

Результаты: в исследуемой группе пациенток с гранулезоклеточными опухолями средний возраст на момент установления диагноза составил 54,2 года (от 28 до 86 лет). В возрасте до 45 лет заболело 10 человек (21%), 45-60 лет – 19 (41%). Каждая третья женщина заболела в возрасте 47-53

года. Распределение больных по стадиям согласно классификации TNM было следующим: $T_1N_0M_0$ – 19 (41%), $T_2N_0M_0$ – 7 (15%), $T_3N_0M_0$ – 10 (21%), $T_3N_1M_1$ – 2 (5%). В 8 случаях стадия заболевания не установлена. В двух случаях имел место первичноножественный синхронный рак – сочетание гранулезоклеточной опухоли яичника с аденокарциномой эндометрия у пациенток 64 и 78 лет. У одной пациентки спустя два года после лечения гранулезоклеточной опухоли яичников был диагностирован рак молочной железы. Удаление матки с придатками было выполнено 37 больной (80%), при этом в 5 случаях при повторных оперативных вмешательствах. Двухсторонняя адекватная резекция проведена 3 женщинам, частичное удаление опухоли в связи с распространенностью процесса – одной пациентке. Химиотерапевтическое лечение в послеоперационном периоде проводили 21 женщине. За период наблюдения умерло 7 больных (15%). В течение года после установления диагноза умерло 3 женщины. Причиной смерти были поздняя диагностика, одна пациентка умерла от осложнений после хирургического лечения. Таким образом, клиническое течение гранулезоклеточных опухолей в большинстве случаев благоприятное.

Выводы: гранулезоклеточные опухоли яичников чаще наблюдаются в пери- и постменопаузальном периоде, чем в репродуктивном возрасте. Клинические особенности течения заболевания, возможность проведения органосохраняющих операций, благоприятный прогноз течения заболевания, даже при выявлении распространенных форм и отказа от химиотерапии, диктуют необходимость индивидуального подхода к таким пациентам.

СЕМЕЙНЫЙ АНАМНЕЗ ПРИ НАСЛЕДСТВЕННОМ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

Е.Л. Савоневич¹, А.В. Шульга¹, М.В. Жлобич¹, Т.М. Гарелик², Н.В. Матвейчик²,
Ф. С. Миклашевич²
¹УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь
²УЗ «Гродненская областная клиническая больница», Гродно, Республика Беларусь

Актуальность: причиной возникновения наследственного рака яичников (РЯ) служит зародышевая мутация в генах репарации или антионкогенах. Подобные мутации передаются по законам Менделя через гаметы и присутствуют во всех соматических клетках носителя. Важно, что носители мутации остаются абсолютно здоровыми в течение длительного периода времени, так как для развития опухоли необходимо накопление генетических повреждений и потеря гетерозиготности гена. Генетическая предрасположенность к РЯ передается в семьях из поколения в поколение, как по женской, так и по мужской линии. Долгое время предпринимались попытки выявления случаев наследственного рака только по данным семейного анамнеза, в связи с чем, особый интерес представляет анализ онкопатологии у кровных родственников 1-2 степени родства при уже подтвержденной генетической предрасположенности к РЯ.

Цель – изучить особенности семейного онкологического анамнеза у женщин с BRCA1 – ассоциированным РЯ и их взаимосвязь с носительством конкретных «founder» мутаций в гене BRCA1.

Материалы и методы: изучен семейный онкологический анамнез 50 женщин с РЯ, прошедших лечение в онкогинекологическом отделении ГОКБ с 2007 по 2016 гг. Возраст пациенток на момент установления диагноза был от 38 до 79 лет. Данные семейного анамнеза получены при персональном анкетировании женщин. Всем женщинам было проведено ДНК-тестирование и выявлена одна из трех основных наследственных мутаций в гене BRCA1 (5382insC, 4153delA, C61G). Источником ДНК были лейкоциты периферической крови. Изоляция ДНК из лейкоцитов проводилась с помощью соль-хлороформного метода. ДНК-тестирование проводилось методом мультиплексной полимеразной цепной реакции. У 24 женщин обнаружена мутация BRCA1 5382insC, у 21 – BRCA1 4153delA, у 5 – BRCA1 C61G. Исследование выполнено при поддержке БРФФИ (договор №М16Р-214).

Результаты: при тщательном изучении семейного онкологического анамнеза выявлено, что у 16 из 50 женщин-носительниц мутации в гене BRCA1 (32%) не было случаев злокачественных новообразований у кровных родственников 1-2 степени родства. РЯ и рак молочной железы (РМЖ) в семейном анамнезе были установлены у 24 респонденток (48%) и встречались с одинаковой частотой у носительниц мутаций 5382insC (48%) и 4153delA (43%), тогда как только случаи РЯ имели место у 8 женщин с мутацией 5382insC и у 4 с мутацией 4153delA. Родственники 1 степени родства с онкопатологией чаще встречаются у носительниц мутации 4153delA (46%). У кровных родственников 23 пациенток с РЯ были установлены два и более случая онкологических заболеваний различной локализации. При анализе родословной у 14 пациенток четко прослеживается носительство «founder» мутаций, передающееся по отцовской линии.

Выводы: агрегация случаев РЯ и РМЖ в пределах конкретной семьи является значимым и аргументированным фактором риска развития семейного рака яичников. Однако, отсутствиеотягощенного онкологического анамнеза у каждой третьей носительницы мутации в гене BRCA 1 обуславливает необходимость обязательного проведения ДНК-тестирования пациенток с раком яичников, независимо от семейного анамнеза.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРВИЧНЫХ КАРЦИНОМ ЯИЧНИКОВ НИЗКОЙ И ВЫСОКОЙ СТЕПЕНЕЙ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ

А.В. Шульга, Е.Л. Савоневич
УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь

Ежегодно в мире вновь диагностируется приблизительно 225 000 случаев рака яичников (РЯ) и 140000 пациенток погибают, преимущественно от серозной карциномы [Stewart B.W, 2014]. Согласно современной классификации, серозный РЯ подразделен на опухоли низкой степени злокачественности, при которых определяется высокая частота мутаций KRAS и BRAF, и высокой степени злокачественности, характеризующиеся высоким уровнем неустойчивости генома и наличием мутантного p53. В большинстве случаев «BRCA-ассоциированный РЯ» относят ко второму типу.

Целью работы явилось морфологическое исследование инвазивного серозного РЯ с высоким риском наследственной предрасположенности. Материалом для исследования стали парафиновые блоки 49 случаев РЯ, выявленных у женщин Гродненской области в 2008 – 2014 гг. Всем женщинам перед операцией проведена неoadъювантная химиотерапия, согласно протоколам лечения. Степень выраженности лимфоплазматической инфильтрации, площади спонтанных некрозов, кровоизлияний, плотности сосудистого компонента и наличие псаммомных телец оценивались полуколичественно в баллах.

Результаты: в ходе ретроспективного анализа выявлено, что во всех случаях имел место серозный гистологический тип. Основную часть составили низкодифференцированные аденокарциномы (39 случаев), 9 – G2, 1 – G1. Для стромы серозных раков была характерна относительно высокая степень лимфоплазматической инфильтрации (39 случаев – 2 и 3 балла). Независимо от степени дифференцировки в новообразованиях определялись кровоизлияния и псаммомные тельца. Псаммомы были обнаружены в 19 случаях серозного рака (1 балл – 16 случаев, 2 балла – 2, 3 балла – 2). Некроз не определялся в 5 опухолях. Метастазирование наблюдалось в пределах малого таза в матку и маточные трубы. Серозный рак преимущественно диссеминировал по брюшине, в сальник, относительно часто регистрировались отдаленные метастазы, в 4 случаях обнаружено поражение маточных труб (FIGO II – 6 наблюдений, FIGO III – 40, FIGO IV – 3 случая).

Выводы: морфологическая гетерогенность серозного РЯ проявляется многообразием степени дифференцировки, особенностями стромально-паренхиматозных взаимоотношений, распространенности некроза, лимфоплазматической инфильтрации, проявлений, в различной степени отражающих метастатический потенциал и клинический прогноз новообразования. Проведенный анализ свидетельствует о том, что изученные морфологические характеристики во многих случаях не позволяют с достаточной надежностью предсказать агрессивность течения РЯ. Это диктует необходимость оценки значимости других морфологических параметров, в том числе определяемых с помощью ИГХ методов, а также обязательного определения BRCA статуса.

Работа выполнена при поддержке БРФФИ (договор №М16Р-214 «Восстановление функции гена BRCA1 как механизм формирования резистентности к терапии препаратами платины»).

ЭКСПРЕССИЯ Е-КАДХЕРИНА, В-КАТЕНИНА И МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ 2 ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ

А.В. Шульга, Е.Л. Савоневич
УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Республика Беларусь

Рост заболеваемости и высокая частота смертельных случаев предопределяет необходимость поиска дополнительных прогностических маркеров рака яичников (РЯ) и внедрения их в практическое здравоохранение для оптимизации и индивидуализации лечения больных. Сведения о важной роли молекул адгезии и матриксных металлопротеиназ в осуществлении инвазивного и метастатического потенциала раковых клеток многих локализаций, а также противоречивость данных об их прогностической значимости при опухолях яичников диктует необходимость дальнейшего изучения данных биомолекулярных маркеров.

Целью исследования явилось изучение экспрессии Е-кадхерина, β-катенина и металлопротеиназы 2 (ММП-2) при РЯ различного гистологического строения.

Материалы и методы: для морфологического исследования было отобрано 69 парафиновых блоков карцином. Наиболее частым гистотипом РЯ был серозный (49), в 8 наблюдениях выявлен эндометриовидный, в 7 случаях – светлоклеточный, в 5 – муцинозный. При этом в 14 наблюдениях степень дифференцировки рака была отнесена к G1, в 35 – к G2, а в 20 – к G3. Проведено иммуногистохимическое (ИГХ) окрашивание с коммерческими антителами (Ат) фирмы DakoCytomation к Е-кадхерину (NCH-38, Dako),

β-катенину (β-Catenin-1, 1:200, Dako), ММП-2 (HPA001939, 1:100, Sigma). Статистическая обработка проводилась с использованием стандартного пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты: анализ данных ИГХ исследований показал схожесть экспрессии Е-кадгерина, β-катенина с учетом как интенсивности, так и распространенности реакции с Ат, подчеркивая взаимосвязь изучаемых молекул клеточной адгезии. Положительная реакция с данными маркерами выявлялась в 63 случаях РЯ, при этом выраженная (5-7 баллов) реакция с Ат к Е-кадгерину отмечалась в 16 наблюдениях, а к β-катенину – в 14 опухолях. В большинстве случаев доминировало умеренно выраженное окрашивание от 5 до 25% клеточных мембран. Следует также отметить, что в солидных пластах, а также в участках инвазивного роста отмечалось заметное снижение интенсивности реакции с преобладанием цитоплазматического окрашивания или полное отсутствие экспрессии маркеров. Экспрессия ММП-2 преимущественно наблюдалась в цитоплазме опухолевых клеток и регистрировалась в 34,3% случаев.

Выводы: низкая экспрессия Е-кадгерина и β-катенина характерна для опухолей с повышенным метастатическим потенциалом и чаще выявляется у пациентов с серьезным РЯ при наличии регионарных и отдаленных метастазов ($p < 0,01$). При эндометриальных овариальных карциномах низкий уровень экспрессии Е-кадгерина также ассоциирован с наличием метастазов ($p = 0,025$). Ядерная локализация продуктов реакции с антителами к β-катенину в опухолях эндометриального гистологического строения – маркер относительно благоприятного прогноза заболевания. Прослеживается прямая корреляционная связь между экспрессией ММП-2 и наличием инвазивного роста серьезного РЯ.

2217. БИОПСИИ ОПУХОЛЕЙ КОСТЕЙ. КОМПРОМИССНЫЕ РЕШЕНИЯ

Илья Иванович Анисеня
ФГБУ Томский национальный исследовательский центр РАН, НИИ онкологии

Актуальность: гистологическое исследование опухолевых поражений костей является обязательным для определения наиболее адекватной тактики лечения. Для забора материала врачи используют различные способы – от тонкоигольной пункции до широких операционных биопсий с визуализацией капсулы и ревизией окружающих тканей. Для полноценного заключения морфологу необходимо 1-3 грамма ткани из зоны интереса. Пункционные биопсии удобны для пациента, но ограничивают морфолога. Слишком широкие биопсии требуют условий операционной и наркоза, но вынуждают в последующем выполнять более широкие резекции и увеличивают процент рецидивов. Еще сложнее обстоят дела с внутрикостными опухолями, глубокими локализациями.

Цель: Мы решили оценить возможности и целесообразность различных способов биопсии опухолей костной системы.

Материалы и методы В течение 37 лет мы использовали различные варианты биопсий. В последние 15-20 лет наиболее популярной стала трепан-биопсия под рентгеновским, ультразвуковым или КТ контролем. Для увеличения количества материала такая биопсия выполнялась несколько раз.

Дополнительно разрабатывался и апробировался альтернативный малоинвазивный подход. Для такой операции мы использовали предварительное планирование на КТ, эндоскопическое оборудование, рентгеновскую С-дугу, специальный инструментарий. Мы применили данный вариант биопсии при всех локализациях опухолей, включая таз, позвоночник, проксимальные отделы бедра, внутрикостные процессы с сохраненным кортикальным слоем.

Результаты: метод позволил использовать преимущества трепан-биопсии: малая травматичность, местная анестезия, абластичность. При этом врач может взять нужное количество материала из любой зоны процесса, как при открытой биопсии. Применение дифференцированного подхода при выборе способа биопсии позволило сократить число повторных биопсий и почти полностью отказаться от широких операционных биопсий.

Выводы: считаем, что применение малоинвазивного высокотехнологичного подхода к биопсии расширяет возможности обследования сложных пациентов, не утяжеляя их состояния. Способ может стать еще менее травматичным и точным при использовании современного навигационного оборудования.

РЕПЕРНЫЕ ТОЧКИ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ НОВОЙ КЛАССИФИКАЦИЯ ОПУХОЛЕЙ ЦНС (ВОЗ 2016)

Д.Е. Мацко, М.В. Мацко, Е.Н. Имянитов
Клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова Минздрава России, Санкт-Петербург

Ранее мы рассмотрели основные положения новой классификации опухолей ЦНС ВОЗ (2016) с преимущественным акцентом на принципиально новые положения этой классификации в части молекулярной генетики (Российский нейрохирургический журнал им. проф. А. Л. Поленова, 2016, - № 3, 4). Здесь мы хотим обратить внимание на морфологические аспекты этой работы.

Кроме ПНЭО в новой классификации перестали существовать: глиоматоз мозга, протоплазматическая и фибриллярная астроцитомы (объединены в группу диффузных астроцитом) и клеточно-отростчатая (классическая) эпендимомы, которая стала просто эпендимомой. Эпендимобластома и эмбриональная опухоль с обильным нейропилем и истинными розетками (нововведение предыдущей классификации), равно как и медуллоэпителиома оказались поглощены новой нозологической единицей (см. ниже).

Вместе с этим, как и следовало ожидать, появились **новые морфо-молекулярные нозологические единицы, варианты и паттерны: диффузные глиомы разной степени злокачественности с мутацией в гене IDH и без мутаций, диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A), эмбриональная опухоль с многослойными розетками и с повреждением гена C19MC, эпендимомы с химерой RELA (RELA fusion-positive), диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль, анапластическая плеоморфная ксантоастроцитомы и эпителиодная глиобластома.** Среди опухолей краниоспинальных нервов (и периферических) появились т. н. гибридные опухоли из оболочек нервов.

Разберем эти нововведения с точки зрения микроскопической диагностики. Так диффузные глиомы (астроцитарные и олигодендроглиальные разной степени злокачественности) с/без мутаций в гене IDH морфологически неотличимы друг от друга и поэтому судить о них с точки зрения прогноза без молекулярно-генетического исследования невозможно. В связи с этим сохраненный в классификации вариант диагноза «астроцитомы, олигодендроглиомы, глиобластома БДУ» является ущербным, диагнозом, обусловленным недообследованием больного по тем или иным причинам (как правило, из-за отсутствия надлежащей материально-технической базы).

Диффузная глиома средней линии с мутацией K27M в гене H3 (H3F3A) под микроскопом неотличима от обычной астроцитомы разной степени злокачественности. В этом и кроется чрезвычайно важный подвох: опухоль с упомянутой мутацией относится к grade IV, а «картинка», в том числе с низким уровнем экспрессии Ki-67, может выглядеть как диффузная (grade II) или анапластическая (grade III) астроцитомы со всеми вытекающими последствиями. Вывод – любая глиома стволовых отделов мозга (а, порой, и полушарных) должна быть подвергнута молекулярно-генетическому исследованию во избежание существенных ошибок.

Эмбриональная опухоль с многослойными розетками и с повреждением гена C19MC - принципиально новая нозологическая единица, которая, как указывалось выше «поглотила» сразу три опухоли: эпендимобластома, эмбриональную опухоль с обильным нейропилем и истинными розетками, которая просуществовала всего 9 лет и медуллоэпителиома.

Причем по недоразумению медуллоэпителиома еще прописана отдельной строкой среди эмбриональных опухолей.

Эпендимомы с химерой *RELA* (*RELA fusion-positive*) морфологически неотличима от классических супратенториальных эпендимом, но выделяется в отдельную форму так как предполагается (материал накапливается), что прогноз при ней несколько хуже, чем у аналогов без соответствующих молекулярных изменений. Может определяться иммуногистохимически (экспрессия *LICAM*). Имеет две степени злокачественности – grade II и III. Диффузная лептоменингеальная глионейрональная опухоль – редкое новообразование, чаще встречающееся у детей и подростков и характеризующееся диффузным утолщением мягкой мозговой оболочки за счет разрастания олигодендроглиоподобных клеток, экспрессирующих *OLIG2* и *S-100*, в то время как окрашивание *GFAP* и *Syn* носит непостоянный характер. В отношении grade на сегодняшний день единого мнения нет.

Анапластическая плеоморфная ксантоастроцитомы – более злокачественный аналог плеоморфной ксантоастроцитомы grade II. Диагностируется при наличии более 5 митозов на 10 полей зрения большого увеличения микроскопа. Расценивается как grade III.

Эпителиодная глиобластома – новый подтип глиобластом, характеризующийся разрастанием клеток с эпителиодными, рабдоидными и/или гемистоцитарными чертами. Опухоль характерна для детей и лиц молодого возраста. Около половины всех случаев имеют *BRAFV600E* мутацию.

Гибридные опухоли из оболочек нервов представляют собой доброкачественные новообразования, в которых сочетаются в разных комбинациях шванномы, периневриомы и нейрофибромы.

К новым паттернам отнесены примитивный нейрональный компонент (по сути - редуцированная или смешанная «бывшая» ПНЭО) в глиобластомах и мультинодулярность с вакуолизацией как признаки для ганглиозклеточных опухолей.

Чрезвычайно важным является введение фактора инвазии опухоли в вещество мозга как критерия для диагностики атипичической менингиомы.

И, наконец, нейропатологи согласились с общими онкоморфологами в отношении солитарной фиброзной опухоли и гемангиоперцитомы как одной формы.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМИСТОЦИТАРНЫХ АСТРОЦИТОМ

А.А. Зрелов^{1,2}, А.Ю. Улитин^{1,2}, М.В. Мацко^{1,3,4,5}, Д.Е. Мацко^{1,3,4,5}, С.С. Скляр¹
 1 РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова, СПб, РФ
 2 Северо-Западный Государственный Медицинский Университет имени И.И. Мечникова, СПб, РФ
 3 Санкт-Петербургский Клинический Научно-практический Центр Специализированных видов Медицинской Помощи (онкологический), СПб, РФ
 4 Санкт-Петербургский Государственный Университет, СПб, РФ
 5 Санкт-Петербургский Медико-социальный Институт, СПб, РФ

Актуальность: гемистоцитарные астроцитомы (ГА) – это вариант диффузных астроцитом Grade II (ВОЗ, 2016). Как и все астроцитомы Grade II они рецидивируют после операции, и это часто сопровождается их злокачественным перерождением. По данным большинства авторов межрецидивный период и общая выживаемость пациентов с ГА меньше, чем у пациентов с другими диффузными астроцитомами. При этом, учитывая классификацию ВОЗ (2016), по которой данная группа больных относится к категории Grade II, они часто не получают комплексного лечения. Биологическая основа более плохого прогноза пациентов с ГА остается малоизученной.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных с ГА.

Материалы и методы: проводился ретро-, проспективный анализ 39 пациентов в возрасте от 22 до 65 лет, среди них мужчин 22, женщин 17. Средний возраст составил 39 лет. Материал, полученный в ходе операций, был подвергнут гистологическому исследованию. 13 пациентам также проводились иммуногистохимическое и молекулярно-генетическое исследования.

Результаты: у пациентов с индексом пролиферативной активности (Ki-67) > 5% (9 случаев) отмечалось накопление контрастного вещества по данным МРТ головного мозга, высокий/средний уровни экспрессии генов VEGF, PDGFRA, TP. У группы больных с Ki-67 < 5% (4 случая) отсутствие накопления контрастного вещества по данным МРТ головного мозга, низкий уровень экспрессии (в меньшей степени средний уровень экспрессии) генов VEGF, PDGFRA, TP

Выводы: таким образом, ряд ГА обладают морфологическими и молекулярно-генетическими характеристиками анапластических астроцитом (Ki-67 > 5%, накопление контрастного вещества по данным МРТ головного мозга, высокий/средний уровни экспрессии генов VEGF, PDGFRA, TP) и нуждаются в проведении комплексного лечения (операция, лучевая терапия, химиотерапия).

ОПЫТ НЕЙРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОПУХОЛЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

Иваненко Андрей Валентинович
 Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. проф. А.Л. Поленова филиал СЗФМИЦ им. В. А. Алмазова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: часто причиной боли может стать спинальная опухоль – злокачественное или доброкачественное новообразование, развивающееся в спинном мозге, его оболочках или в костях позвоночника.

В большинстве органов доброкачественные опухоли не представляют большой опасности. Но в отношении спинного мозга все может происходить по-другому. Спинальная опухоль или любая разновидность новообразования может поражать нервы, что приводит к появлению боли, неврологическим нарушениям, а иногда и к параличу.

Спинальная опухоль, злокачественная или доброкачественная, может угрожать жизни и вызывать инвалидность.

Цель: анализ хирургического лечения опухолей позвоночника и спинного мозга на примере Инхо.

Материалы и методы: анализ работы на примере нейрохирургического отделения с 2012 по 2016 гг. Выполнено 46 хирургических вмешательств. Спинальные опухоли подразделялись в соответствии с их расположением в позвоночнике. **Экстрадуральные (позвоночные) опухоли.** Большинство опухолей (метастазы) составили 17 (36,9%) пациентов. Остеосаркомы (остеогенные саркомы) составили 3 (6,5%) пациента. Доброкачественные опухоли, такие как остеоид-остеома, остеобластомы и гемангиомы составили 4 (8,8%) пациента. **Интрадуральные-экстрадуральные опухоли.** Менингиомы составили 6 (13%) пациентов, (шванномы и нейрофибромы) составили 10 (21,8%) пациентов. **Интрадуральные астроцитомы** составили 3 (6,5%) пациента, эпендимомы составили 3 (6,5%) пациента. Для обследования и постановки диагноза использовали МРТ, КТ, миелографию и рентген, цитиграфию. В некоторых случаях выполняли пункционную биопсию. Хирургическое лечение заключалось либо в полном ее удалении составили 25 (54,3%) пациентов, частичном-18 (39,2%) или взятием биопсии-3 (6,5%) пациента. Хирургическое удаление – это оптимальный вариант для многих интрадуральных и интрадуральных-экстрадуральных опухолей, но крупные опухоли, бывает невозможно удалить из-за большого количества нервов, находящихся в этой области. **Лучевая терапия** используется после операции для уничтожения остатков тканей, удаление которых невозможно,

или для лечения неоперабельных опухолей. **Химиотерапия** не доказала своих преимуществ для лечения многих спинальных опухолей.

Результаты: наилучшие результаты хирургического лечения в группе экстрадуральных (доброкачественных), интрадуральных-экстрадуральных и интрадуральных (эпендимомы) при условии их радикального удаления. Результат хирургического лечения остальных опухолей не всегда хороший в связи с из инфильтративным ростом, злокачественностью или склонностью к озлокачествлению, что требует проведения дополнительного лечения (не всегда эффективного).

Выводы: таким образом, хирургическое лечение эффективно в определенной группе опухолей и требует радикальности. У образований, после проведенного хирургического лечения, реагирующих на лучевые и химиотерапевтические методы лечения, целесообразно проведение, в обязательном порядке, последних.

ЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ГЛИОСАРКОМЫ: ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ВЫЖИВАЕМОСТИ

В.Я. Кальменс, А.Ю. Улитин, С.А. Мельченко
 «РНХИ имени профессора А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Цели и задачи: изучение и оценка результатов комбинированного лечения больных с церебральными глиосаркомами.

Материалы и методы: проведен анализ результатов лечения 55 больных с церебральными глиосаркомами за период 2002—2013 гг.

Результаты: послеоперационная летальность составила 3 (5,4%) случая. Катамнестические сведения были собраны у 43 (78,2%) больных, находившихся на стационарном лечении. Средняя продолжительность жизни от момента оперативного вмешательства в общей группе больных с подтвержденным диагнозом глиосаркома составляла 10,84 мес, медиана выживаемости – 9 мес. Годовая выживаемость составила 34,9%, двухлетняя выживаемость - 16,3%. Статистический анализ катамнестических данных показывает, что факторами, достоверно ($p < 0,05$) влияющими на прогноз являются: пол, возраст больного, тип глиосаркомы, радикальность удаления опухоли, проведение адьювантной лучевой терапии. Проведение адьювантной химиотерапии темозоломидом, по нашим данным, не оказывало статистически достоверного влияния на продолжительность жизни больных с глиосаркомой, по сравнению с группой пациентов, получавших лечение другим химиотерапевтическим агентом.

Выводы: результаты лечения больных с глиосаркомам на сегодняшний день остаются неудовлетворительными. В отличие от глиобластом, окончательно не установлено преимущество проведения химиотерапии темозоломидом. Возможно, проведение молекулярно-генетических исследований позволит определить оптимальную тактику лечения этих пациентов.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С МЕНИНГИОМАМИ ОБЛАСТИ БОЛЬШОГО ЗАТЫЛОЧНОГО ОТВЕРСТИЯ: БЛИЖАЙШИЕ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

К.К. Куканов, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин, С.В. Пустовой
 «Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России

Актуальность: менингиомы, расположенные в области большого затылочного отверстия (БЗО), встречаются достаточно редко, составляя от 0,3% до 3,2% от общего количества внутричерепных менингиом, 4% - 6,5% от менингиом задней черепной ямы, 8,6% от всех спинальных менингиом. Эти новообразования имеют своеобразную клиническую картину, сложны в диагностике и лечении.

Цель представить результаты хирургического лечения пациентов с менингиомами области БЗО.

Материалы и методы: Произведён ретроспективный анализ 15 клинических случаев пациентов с менингиомами БЗО прооперированных в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2005 по 2010 гг. Возраст больных варьировал от 44 до 70 лет, средний возраст составил 55,4 лет, женщин было 14, мужчин – 1. Распределение менингиом БЗО по локализации (в соответствии с классификацией George и Lot) следующее: 6 вентральных, 5 ветро-латеральных, 4 дорзальных. Медиана длительности заболевания на момент выявления опухоли составила 5 лет. Размеры опухоли варьировали от 15 до 45мм. Всем пациентам произведено микрохирургическое удаление менингиомы БЗО. Уровень активности пациентов и качество жизни до и после операции оценивался по шкале Карновского, уровень качества жизни в отдалённом периоде оценивался по опроснику EORTC QLQ-C30 v.2. Катамнестические данные анализированы у 14 (96,6%) пациентов. Медиана длительности катамнеза составила 101 месяц (диапазон от 72 до 120 мес.).

Результаты: Удаление менингиом БЗО произведено с использованием различных хирургических доступов: срединный субокципитальный у 3 (20%) пациентов, дорсолатеральный субокципитальный (far-lateral) у 8

(53,3%) пациентов, транскондилярный (extreme-lateral) у 4(26,7%) пациентов. Тотальная резекция (соответствует Simpson I и II) была выполнена у 10 (66,7%) пациентов, субтотальная (соответствует Simpson III) у 4 (26,6%) и частичная (соответствует Simpson IV) у 1 (6,7%) пациента. Хорошие результаты, подразумевающие улучшение качества жизни (оценивалось по шкале Карновского), были получены в 72,4%, удовлетворительные – в 17,3%, неблагоприятные – в 10,3% наблюдений. Преходящий неврологический дефицит отмечен у 17,2%, стойкий – у 10,3% пациентов. Летальность 0%.

Выводы: выбор хирургического доступа напрямую зависит от локализации и размеров опухоли, а степень радикальности удаления менингиомы области БЗО определяет отдаленные результаты хирургического лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ

Р.А. Луцук, В.Е. Олюшин, Д.М. Ростовцев, Л.Н. Маслова, С.С. Кияшко, Т.Н. Фадеева, К.И. Себелев
«РНХИ им. проф. А. Л. Поленова» - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель исследования: оценить результаты повторных операций у пациентов с продолженным ростом злокачественных глиом в ближайшем послеоперационном периоде.

Материалы и методы: проанализированы результаты повторных операций у 87 пациентов с продолженным ростом злокачественных глиом, проходивших лечение в отделении хирургии опухолей головного и спинного мозга №1 РНХИ им. проф. А. Л. Поленова в период с 2011 по 2016 гг. В исследуемой группе было 48 (55,2%) женщин и 39 (44,8%) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 19 до 73 лет, средний возраст пациентов составил 57,5 лет. В исследовании преобладали пациенты с продолженным ростом глиобластомы - 63 (72,4%), доля пациентов с анапластической астроцитомой составила 11 (12,6%), с анапластической олигодендроглиомой - 8 (9,2%), с глиосаркомой - 3 (3,5%), анапластической олигоастроцитомой - 2 (2,3%) случая.

Большинство пациентов поступали в удовлетворительном состоянии - 53 (60,9%), средней степени тяжести - 26 (29,9%), у 8 (9,2%) человек состояние расценивалось как тяжелое. Большая часть пациентов перед операцией находилась в ясном сознании - 82 (94,2%), угнетение сознания наблюдалось у 5 (5,8%) пациентов: в 4 (4,6%) случаях до оглушения и в 1 (1,2%) - сознание было угнетено до уровня сопора. Оценка функционального статуса проводилась по шкале Karnofsky. Функциональное состояние до операции было больше 70 баллов у 14 (16,1%) пациентов, 70 баллов - 39 (44,8%), меньше - 34 (39,1%) наблюдения. Медиана функционального состояния до операции составила 70 баллов.

В клинической картине гипертензионный синдром наблюдался у 31 (35,6%) пациента, эпилептические припадки у 20 (23%), речевые и двигательные нарушения - в 28 (32,2%) и 39 (44,8%) наблюдениях соответственно.

В нашем исследовании отмечалось преимущественное поражение опухолью одной и более долей головного мозга - 41%.

Медиана безрецидивного периода у пациентов при поступлении была выше у пациентов с глиомами III степени злокачественности и уменьшалась с каждым последующим оперативным вмешательством.

Результаты и обсуждение: всем пациентам было проведено повторное оперативное вмешательство, заключающееся в микрохирургическом удалении опухоли. В раннем послеоперационном периоде в соответствии с общепринятыми стандартами по данным нейровизуализации (СКТ/МРТ головного мозга с контрастом) оценивалась степень радикальности удаления опухоли. Тотальное удаление опухоли опухолевых масс было достигнуто у 30 пациентов (34,5%), субтотальное - 30 (34,5%), частичное - 26 (29,8%), открытая биопсия - 1 (1,2%).

При проведении патоморфологического исследования в 11 (12,6%) наблюдениях отмечалось изменение гистологического диагноза опухоли на более злокачественный. При оценке в раннем послеоперационном периоде функционального состояния пациентов по шкале Karnofsky улучшение статуса отмечалось у 20 (23%) из 87 пациентов, состояние не изменилось в 56 (64,4%) случаях, ухудшилось у 7 (8%) больных, умерло 4 (4,6%). Функциональное состояние после повторной операции было сохранено на приемлемом уровне (≥ 70 баллов) у 57 (65%) пациентов.

В неврологическом статусе после операции улучшение речевых нарушений отмечалось у 10 (35,7%) пациентов, афатические нарушения остались на прежнем уровне у 16 (57,2%), афазия выросла у 2 (7,1%) и появились у 4 (6,8%) больных. Ухудшение двигательных нарушений наблюдалось у 12 (13,8%) пациентов, появление моторного неврологического дефицита - 8 (9,2%), без динамики - 61 (70,1%), двигательные функции улучшились - 6 (6,9%). У 18 (90%) больных с эпизодом эпилептических припадков в послеоперационном периоде не отмечалось. У большинства пациентов, у которых до операции наблюдался гипертензионный синдром, наблюдался его регресс - 29 (93,5%).

Выводы:

1. Повторные оперативные вмешательства, целью которых является удаление опухоли, позволил достигнуть улучшения функционального состояния у

23% пациентов и регресса гипертензионного синдрома у большинства (93,3%) пациентов.

2. Повторные операции при продолженном росте позволили сохранить функциональное состояние на приемлемом уровне (≥ 70 баллов) у 65,5% пациентов, что предоставляет возможность для применения резервных схем адьювантной терапии и тем самым дают шанс на увеличение продолжительности жизни данной группы пациентов.

ВЛИЯНИЕ СРОКОВ ПОВТОРНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА РАДИКАЛЬНОСТЬ И ВЫЖИВАЕМОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С РЕЦИДИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ СУПРАТЕНТОРИАЛЬНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ

Р.С. Мартынов¹, Б.В. Мартынов¹, К.Н. Бабичев¹, Г.В. Гаврилов¹, К.А. Чемодакова¹, Д.В. Свистов¹, Н.П. Алексеева²

¹ Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, г. Санкт-Петербург, Россия
² Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: высокий уровень заболеваемости глиомами головного мозга, неизбежный рецидивирующий характер их течения после комбинированного лечения, неудовлетворительная выживаемость, ограниченные возможности и отсутствие на сегодняшний день стандартов лечения продолженного роста этих опухолей предполагают поиск решения проблем, связанных с данной категорией больных.

Цель: анализ влияния предоперационного объема, степени радикальности, гистологического диагноза и сроков повторных операций на общую выживаемость при рецидивных глиомах супратенториальной локализации.

Материалы и методы: изучены материалы 108 пациентов (72 мужчины и 36 женщин), оперированных в клинике нейрохирургии ВМедАс 1998 г. по июль 2016. Критерии включения: гистологический диагноз Gr II-IV (по классификации ВОЗ 2000 и 2007 гг.), выполнение только открытых операций при первичных и повторных (в случае рецидива) вмешательствах, супратенториальная локализация. Радикальность операции подтверждена данными МРТ с контрастным усилением в первые 3-е суток. Выживаемость изучена с использованием функции дожития Каплана-Мейера, оценки логрангового критерия и критерия Гехана-Вилкоксона.

Результаты: средний возраст составил 44±13,6 лет. 19 пациентов имели глиому Grade II, 39 – Grade III и 50 – Grade IV. Выявлено снижение медианы выживаемости при возрастании степени злокачественности: 24,93 месяца (95% ДИ = 24,93-NA) для глиом Gr II и 12,07 месяцев (95% ДИ = 7,77-NA) для глиом Gr IV (логранговый критерий $p=0,041$ и критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,042$). Отмечено закономерное снижение медианы выживаемости при возрастании степени злокачественности: 24,93 месяца (95% ДИ = 24,93-NA) для глиом Gr II и 12,07 месяцев (95% ДИ = 7,77-NA) для глиом Gr IV (логранговый критерий $p=0,041$ и критерий Гехана-Вилкоксона $p=0,042$). В случае нерадикального удаления (<95%) медиана выживаемости была следующей: для Gr II – 6,53 месяцев (95% ДИ 6.53- NA), а для Gr IV – 7,03 (95% ДИ 2.27- NA). Преобладает доля пациентов с радикальным удалением при объеме опухоли <30 см³ (40,6% (13 пациентов) по сравнению с 23,0% (6 пациентов). Выживаемость после повторной операции с предоперационным объемом <30 см³ – 11,6 месяцев (95% ДИ = 8,83-NA), с объемом >30 см³ – 8,3 месяца (95% ДИ = 7,23-NA), при этом логранговый критерий ($p=0,92$) и критерий Гехана-Вилкоксона ($p=0,77$) достоверных различий в выживаемости не показал.

Выводы: степень злокачественности рецидивных глиальных новообразований и радикальность их удаления заметно влияют на длительность общей выживаемости. Ранние операции способствует увеличению радикальности хирургических вмешательств и общей выживаемости пациентов с рецидивными супратенториальными глиомами.

ИЗМЕНЕНИЯ ИММУННОГО СТАТУСА У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИОМАМИ ГОЛОВНОГО МОЗГА РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОСТИ НА ДООПЕРАЦИОННОМ УРОВНЕ

К.А. Чемодакова, И.А. Сухина, В.Ю. Никитин, Б.В. Мартынов, Д.В. Свистов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: глиальные опухоли составляют около 60% всех опухолей головного мозга. В настоящее время их лечение, в зависимости от степени злокачественности, может сочетать различные подходы. Иммунокоррекция является одним из перспективных вариантов терапии, но ее применение для лечения глиом имело ограниченный успех. Изучение иммунобиологии глиальных новообразований головного мозга поможет понять причины неудачи данного метода и привести к более успешному лечению в будущем.

Цель: выявление значимых иммунологических показателей у пациентов с глиомами от степени злокачественности на дооперационном уровне.

Материалы и методы: в исследование включены 58 пациентов с глиальными опухолями головного мозга различной степени злокачественности (группа grade II (диффузные глиомы) – 19 чел. (33%); группа grade III (анапластические глиомы) – 21 чел. (36%); группа grade IV (глиобластомы) – 18 чел. (31%).

Взятие крови проводилось до выполнения оперативного вмешательства.

Результаты: на фоне общего лейкоцитоза, средние значения абсолютного количества общей Т-клеточной популяции CD3⁺ у больных группы grade II превышали верхние границы нормы и статистически значимо были выше ($p < 0,05$) по сравнению с группами, имеющими высокую степень злокачественности. Количественный анализ основных субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов во всех группах выявил увеличение соотношения Т-хелперов к Т-ЦТЛ (CD3⁺CD4⁺/CD3⁺CD8⁺), в основном за счет повышенного количества Т-хелперов. У больных grade II глиомами и относительное и абсолютное количество Т-хелперов при первичном обследовании было выше ($p < 0,05$), чем у пациентов с высокой степенью злокачественности. Исследование малых субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-киллеров и регуляторных Т-клеток (T-reg) показало, что у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности до операции наблюдались более высокие значения ($p < 0,05$) абсолютного числа Т-киллеров, экспрессирующих маркеры NK-клеток, по сравнению с больными grade II. У пациентов группы grade IV отмечалось более высокое ($p < 0,05$) процентное содержание малой популяции T-reg (CD3⁺CD4⁺CD25^{bright}). У пациентов с диффузными астроцитомами (grade II) по сравнению с пациентами с глиомами высокой степени злокачественности, отмечается более высокое ($p < 0,05$) содержание субпопуляции CD3⁺CD56⁺. Исследование показателей гуморального иммунитета (В-клеток CD19⁺, иммуноглобулинов IgA, IgM, IgG, высокомолекулярных ЦИК) и активности фагоцитарной системы не выявило значимых отличий между группами.

Выводы: во всех группах пациентов выявляется дисбаланс в содержании основных субпопуляций Т-клеток, характеризующийся преобладанием Т-хелперов/индукторов над цитотоксическими Т-лимфоцитами. У больных с глиомами низкой степени злокачественности наблюдается более высокое количество общих Т-лимфоцитов, Т-хелперов и NK-клеток, что свидетельствует об активации Т-клеточного звена иммунитета и NK-клеток у пациентов с диффузными астроцитомами, препятствующими быстрому развитию опухоли, но при недостаточно эффективном цитотоксическом Т-клеточном ответе. В группе пациентов с grade IV глиомами отмечается увеличение процента T-reg, что может свидетельствовать о нарушении притивоопухолевого иммунного ответа (возможно инициированного опухолью) и являться причиной подавления цитотоксического ответа ЦТЛ у больных с глиомами высокой степени злокачественности.

ГЛИОМЫ ПОДКОРКОВЫХ ГАНГЛИЕВ: РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

Л.Н. Маслова, С.С. Кияшко, М.М. Тастанбеков, В.Е. Олюшин
«Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени профессора А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России

Актуальность: опухоли подкорковых ганглиев считаются одними из самых сложных заболеваний в области нейрохирургии из-за тяжести протекания патологического процесса и сложностей его лечения, к счастью, такие опухоли встречаются достаточно редко, примерно в 1% случаев. Диагноз при данных опухолях чаще уточняется путем стереотаксической биопсии, но у больных с выраженной окклюзионно-гипертензионной симптоматикой необходимо удаление опухоли.

Цель проанализировать клиническое течение и результаты хирургического лечения с удалением глиом подкорковых ганглиев по данным нашего исследования.

Материалы и методы: оценены результаты лечения 8 больных (4 мужчин, 4 женщины, средний возраст 48,1 лет) с глиомами подкорковых ганглиев, оперированных в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова; в 5 случаях выявлена глиобластома (ГБ), в 2 - анапластическая астроцитома (АА), в 1 - диффузная астроцитома (Диф.А). Длительность болезни при злокачественных глиомах составила от 10 дней до 6 недель, при Диф.А - до 1 года. Состояние больных с злокачественными глиомами соответствовало по шкале Karnofsky от 30 до 70 баллов (средний балл 55), у больной с Диф.А - 90 баллов. Заболевание сопровождалось быстрым нарастанием общемозговой симптоматики, 5 больных поступили с симптомами дислокации; также выявлены парезы в конечностях, умеренные экстрапирамидные симптомы, гемипарезы. По данным МРТ и КТ головного мозга размеры опухоли достигали от 4 до 8 см, вызвали значительный масс-эффект, нарушение ликворциркуляции.

Результаты: из-за нарастающей дислокации 5 больных оперированы в ускоренном порядке. Всем больным проведено удаление опухоли; субтотальное - 5, тотальное - 1; частичное - 2 больным. На 4 сутки у 1 больного с АА летальный исход (кровоизлияние в оставшуюся часть опухоли). Состояние остальных больных улучшилось: до 64 баллов у больных с ГБ, до 75 баллов - с АА, 90 баллов осталось у больной с Диф.А. Всем больным проведена лучевая терапия, 5 пациентам - химиотерапия, 2 больным дополнительно проведена неспецифическая иммунотерапия дендритными клетками. По данным катамнеза продолжительность жизни у больных с ГБ составила 5 и 6 месяцев, у 1 больного с АА - 15 месяцев, 1 больная с Диф.А жива в течение 10 лет.

Выводы: больным с глиомами подкорковых ганглиев при нарастании дислокации, несмотря на риск нарастания симптомов выпадения, требуется хирургическое лечение с удалением опухоли, что позволяет улучшить состояние больных и при проведении комплексного лечения увеличить продолжительность жизни.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ИЗМЕНЕНИЙ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ХАРАКТЕРИСТИК У БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНОЙ ГЛИОБЛАСТОМОЙ ПОСЛЕ АДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

М.В. Мацко^{1,2,3,4}, Д.Е. Мацко^{1,2,3,4}, А.Ю. Улитин¹, С.С. Скляр¹, А.Г. Иевлева⁵, Е.Н. Имянитов^{2,3,5}

¹РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»,
²Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
³Санкт-Петербургский государственный университет,
⁴ Санкт-Петербургский медико-социальный институт,
⁵ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: молекулярно-генетические изменения в глиобластомах после проведенной лучевой и химиотерапии не изучены, но имеют большое клиническое значение, поскольку, в том числе и этим, можно объяснить развитие резистентности опухоли к лекарственной терапии, на фоне которой развился рецидив процесса. Цель исследования – выявление возможных молекулярно-генетических изменений после химиолучевой терапии у больных с глиобластомой.

Материал и метод: изучен материал от 19 больных в возрасте от 31 до 72 лет с впервые оперированной глиобластомой/глиосаркомой и у них же – после проведенной химио- и лучевой терапии. Мужчин было девять. Все пациенты после операции получили лучевую терапию (60 гр) и темозоломид от 2 до 15 циклов. Полученные образцы опухоли фиксировались в нейтральном забуференном 10% формалине. После изготовления гистологических препаратов и постановки диагноза (после каждой операции), с блоков прицельно забирались материал для молекулярно-генетического исследования. Уровень экспрессии семи генов: TP, β -tubulin III, Erccl, MGMT, VEGF, TOP2 α , PDGFRA определялся с помощью полимеразно-цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени, помимо этого определялась мутация в генах IDH1/2 как после первой, так и последующих операций.

Результаты: во всех случаях после проведения химио- и лучевой терапии наблюдалось изменение внутриопухолевого молекулярно-генетического статуса, как правило, в сторону повышения уровня экспрессии большинства генов. Так, например, уровень экспрессии основного предиктивного маркера при глиобластоме – гена MGMT у 16 больных повысился, и лишь в 3 случаях – стал ниже, чем был. Мутация в гене IDH1 (R132H) наблюдалась только в одном случае (в материале от всех трех операций), у остальных больных отсутствовал как в опухолевой ткани от первой, так и в материалах от последующих операций.

Заключение: у большинства больных с глиобластомой после проведения химиолучевой терапии экспрессия генов: TP, β -tubulin III, Erccl, MGMT, VEGF, TOP2 α , PDGFRA повышается. С одной стороны это свидетельствует об усилении злокачественности опухоли во времени (независимо от лечения), с другой – требует корректировки дальнейшего медикаментозного и лучевого лечения. Наличие или отсутствие мутации в гене IDH было самым стабильным параметром.

ДОЛГОЖИВУЩИЕ ГЛИОБЛАСТОМЫ

М.В. Мацко^{1,2,3,4}, Д.Е. Мацко^{1,2,3,4}, А.Ю. Улитин¹, Е.Н. Имянитов^{2,3,5}

¹РНХИ им. проф. А.Л. Поленова – филиал ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицинский исследовательский центр имени В.А. Алмазова»,
²Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический),
³Санкт-Петербургский государственный университет,
⁴ Санкт-Петербургский медико-социальный институт,
⁵ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава РФ, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: долгоживущие глиобластомы (ГБ) – редкий вариант течения заболевания со своими клинико-генетическими особенностями и, порой, труднообъяснимой, высокой выживаемостью.

Материал и методы: проведено проспективное исследование с анализом клинических и генетических особенностей 11 пациентов с первичной ГБ с выживаемостью более 3-х лет, которые наблюдались в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова с 2009 года. Возраст больных был от 27 до 60 лет, мужчин было шестеро. После хирургического вмешательства выполнялось гистологическое и иммуногистохимическое (ИГХ) исследование для постановки морфологического диагноза. Одновременно с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) в режиме реального времени выявляли частоту встречаемости мутаций в генах IDH1 и IDH2 (путем секвенирования экзона 4 в обоих генах), ко-делеции 1p19q и уровни экспрессии генов (O⁶-метилгуанин-ДНК метилтрансфераза) MGMT, **сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF), тромбоцитарного фактора роста A (PDGFRA).**

Результаты: Пациентов с первичной глиобластомой и выживаемостью более 3-х лет оказалось 11 (15,9%) от общего количества пациентов (69) с первичной ГБ. Опухоль преимущественно поражала левую гемисферу (7 пациентов). Неврологический статус по шкале Карновского у всех больных, кроме одного (с поражением черверохолмия), был 70 баллов и более. При первом хирургическом вмешательстве опухоль удалили тотально только у трех пациентов, у одного больного – субтотально, у 3-х было выполнено частичное удаление, у одного больного – биопсия и у 3-х – стереотаксическая биопсия. Таким образом – тотальное удаление опухоли имело место лишь в 27 % случаев. Мутация в гене IDH1 (R132H) была выявлена у трех пациентов из общего количества больных с ГБ, которым выполнялось данное исследование. При этом частота встречаемости этой мутации у пациентов с продолжительностью жизни более трех лет составила 10,0% (в одном случае из 10) по сравнению с 4,08% (в двух случаях из 49) в группе сравнения. Копияция 1p19q не была обнаружена ни в одном случае (вне зависимости от выживаемости). Уровень экспрессии гена MGMT у больных с выживаемостью более 3-х лет был только низким или средним (причем, преимущественно, ΔСt была > 2), что коррелировало с ответом на терапию Темозоломидом, а также данными безрецидивной и общей выживаемости. Уровень экспрессии VEGF **чаще был высоким (81,81%)**. Что касается уровня экспрессии PDGFRA, то в «долгоживущих» ГБ высокий уровень наблюдался с частотой всего 10%. Для пациентов с выживаемостью более 3-х лет наиболее характерен был средний уровень экспрессии гена PDGFRA (90%).

Заключение: пациенты с выживаемостью более 3-х лет отличались более молодым возрастом, наличием во всех случаях низкого/среднего уровня экспрессии гена MGMT. Кроме того лучшей выживаемости способствовала меньшая частота встречаемости высокого **уровня экспрессии PDGFRA**. Мутация в гене IDH1 у больных с выживаемостью более 3-х лет так же встречалась чаще, однако единственный случай наличия данной aberrации в исследуемой группе пациентов не дает серьезных оснований говорить о значимом прогностическом влиянии гена IDH на выживаемость в рамках нашего исследования. Что касается радикальности удаления опухоли, то она не имела решающего значения для долгосрочности выживания (более 3-х лет) у больных с первичной ГБ.

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ГИПЕРЭКСПРЕССИЕЙ HER-2 И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. КАКОЙ ВАРИАНТ ЛЕЧЕНИЯ ИМЕЕТ ПРЕИМУЩЕСТВО?

Давид Романович Насхлеташвили

ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» Министерства Здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
Метастазы в головном мозге выявляются у 10-20% больных раком молочной железы. У больных диссеминированным раком молочной железы с гиперэкспрессией HER-2 риск метастазирования в головной мозг достигает 30-55%. Использование лучевой терапии позволяет увеличить среднюю продолжительность жизни больных РМЖ с 2-3 месяцев (больные, получающие симптоматическую терапию стероидами) до 4,2-6,5 месяцев. Прогностически значимыми факторами являются состояние больного (по шкале Карновского или шкале ECOG) и наличие экстракраниальных метастазов. Относительно недавно больные Her-2-позитивным РМЖ представляли самую благоприятную группу. В настоящее время в практике онкологов целая линейка таргетных препаратов, таких как трастузумаб, лапатиниб, пертузумаб, трастузумаб эмтанзин (T-DM1), мишенью которых является рецептор Her-2. Они воздействуют на этот рецептор как экстрацеллюлярно (трастузумаб, пертузумаб, трастузумаб эмтанзин (T-DM1), так и интрацеллюлярно (лапатиниб).

В арсенале онколога в настоящее время имеется несколько вариантов лечения в случае прогрессирования болезни в виде метастатического поражения головного мозга у больных раком молочной железы с гиперэкспрессией HER-2: 1) продолжение терапии трастузумабом с заменой схемы химиотерапии и в сочетании с локальной терапией, с медианой выживаемости по данным некоторых исследований до 21 мес., а по результатам собственных исследований – до 15,5 мес. с полными и частичными регрессиями в головном мозге у 66,6% больных (при использовании комбинации капецитабин + трастузумаб + лучевая терапия на весь головной мозг); 2) в первой линии лечения предпочтительнее использование комбинации: трастузумаб + пертузумаб + таксаны в сочетании с локальным контролем опухолевого процесса в головном мозге. Медиана выживаемости больных, по данным исследования CLEOPATRA, при использовании этого варианта лечения достигает 34,4 мес.; 3) перед проведением лучевой терапии на весь головной мозг, на первом этапе лечения, возможно использование комбинированного режима капецитабин + лапатиниб, до прогрессирования болезни, с дальнейшим проведением лучевой терапии на весь головной мозг. Эффективность данной комбинации, по результатам собственных исследований достигает от 50% (полные и частичные регрессии метастазов в головном мозге) до 66% (по данным исследования LANDSCAPE), с медианой выживаемости

больных до 17,5 мес.; 4) эффективно использование терапии препаратом трастузумаб эмтанзин (T-DM1) в сочетании с локальным контролем. Медиана выживаемости больных при использовании T-DM1 достигает 26,8 мес.; 5) перспективно также дальнейшее изучение препарата трастузумаб эмтанзин (T-DM1) у больных с прогрессированием болезни после ранее проведенного локального лечения метастазов в головном мозге и нескольких линий противоопухолевой лекарственной терапии. Эффективность лечения достигает, по предварительным данным исследований, 20-30%, с медианой времени до прогрессирования 5 мес.

Таким образом, в зависимости от клинической ситуации, можно делать выбор в сторону различных вариантов лечения. Возможно также последовательное применение различных схем с включением таргетной терапии и локального контроля.

МЕЛАНОМА С МУТАЦИЯМИ V600 BRAF И С МЕТАСТАЗАМИ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ. ЧТО ИЗМЕНИЛОСЬ С ВНЕДРЕНИЕМ В КЛИНИЧЕСКУЮ ПРАКТИКУ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ?

Давид Романович Насхлеташвили

ФГБУ «Российский онкологический научный центр имени Н.Н. Блохина» министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия
Эффективность традиционной химиотерапии (темозоломид, фотемустин, ломустин) в чистом виде и ее комбинаций с лучевой терапией на весь головной мозг у больных меланомой с церебральными метастазами не превышает 7–10%, без существенного влияния на общую выживаемость, которая составляет 2-4 мес.

Таргетная терапия улучшила выживаемость больных диссеминированной меланомой с мутациями BRAF V600. У пациентов с метастазами в головном мозге таргетные препараты позволяют не только контролировать системный опухолевый процесс, но и достичь эффекта в лечении церебральных метастазов. Так, эффективность (полные и частичные регрессии метастазов в головном мозге) таргетной терапии ингибиторами BRAF вемурафениб и дабрафениб у больных меланомой с мутациями BRAF V600 при метастатическом поражении головного мозга, по литературным данным, варьирует от 18,0% до 39,2%, с медианой выживаемости больных от 5,3 до 8,2 месяцев.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина эффект различных схем таргетной терапии (дабрафениб (4 пациента), дабрафениб + траметиниб (11 пациентов), вемурафениб (25 пациентов), вемурафениб + кобиметиниб (5 пациентов)) был оценен у 45 больных меланомой с мутацией V600 BRAF и с метастазами в головном мозге. У трех пациентов (6,7%) таргетная терапия проводилась в сочетании с лучевой терапией на весь головной мозг, у 8 (17,8%) – в сочетании со стереотаксической радиотерапией/радиохирургией. Полная регрессия метастазов в головном мозге была достигнута у 3 пациентов (6,7%), частичная регрессия – у 19 (42,2%), стабилизация – у 15 (33,3%). Таким образом, контроль роста опухоли в головном мозге был отмечен у 37 пациентов (82,2%). У 43 пациентов (95,6%) из 45 определялись также метастазы в других органах (экстракраниально). Полная регрессия метастазов в экстракраниальных очагах была достигнута у 1 пациента (2,3%), частичная регрессия – у 26 (60,4%), стабилизация – у 13 (30,2%). Медиана времени до прогрессирования болезни составила 5,5 мес. Медиана выживаемости больных достигла 8 мес. Представленные данные свидетельствуют о том, что назначение ингибиторов V600 BRAF вемурафениба и дабрафениба в монотерапии, а также в комбинации с ингибиторами MEK (кобиметиниб и траметиниб), у больных меланомой с метастатическим поражением головного мозга обеспечивает контроль над болезнью у большинства пациентов и обладает существенным преимуществом с группой исторического контроля (стандартные режимы химиотерапии и/или лучевая терапия на весь головной мозг).

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ИЗ ОБОЛОЧЕК ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ НЕРВОВ

А.Ю. Орлов
РНХИ им. проф. А. Л. Поленова - Филиал ФГБУ «СЗФМИЦ» Минздрава России.
Санкт-Петербург

Цель: улучшение результатов хирургического лечения больных со злокачественными опухолями из оболочек периферических нервов (ЗООПН).
Материалы и методы: выполнен анализ комплексного обследования и хирургического лечения 314 больных с опухолями оболочек периферических нервов (ООПН) конечностей, находившихся на лечении в ФГБУ «РНХИ им. проф. А. Л. Поленова».

По частоте поражения преобладали женщины – в 2 раза чаще. Средний возраст пациентов составил 30–40 лет.

Больные со (ЗООПН) составили 39 (12,4 %) среди всех пациентов с ООПН. Неврологические нарушения у больных при ЗООПН весьма выражены (болевого синдрома по шкале ВАШ от 6 до 8; чувствительность 1-2 балла; сила мышц 0-2 балла).

Размеры опухоли при ЗООПН, как правило, были большими и гигантскими (p<0,001).

Нельзя не отметить тот факт, что в 43,6% ЗООПН возникали в подмышечной или подключичной области и соответственно поражали плечевое сплетение у больных, которые 7–10 лет тому назад по разным причинам получали лучевое лечение с облучениями подмышечных или подключичных лимфоузлов. В этом может быть причина того, что излюбленными местами ЗООПН являются проксимальные отделы конечностей.

Хирургическое вмешательство включало в себя онкологические принципы радикальности и ортопедическое правило сохранения функции оперируемой конечности. При планировании оперативного вмешательства важным вопросом является выбор доступа к нервному сплетению или стволу, пораженному опухолью. Доступ должен обеспечивать не только полную свободу манипулирования непосредственно в области расположения новообразования, но и возможность адекватного контроля проксимального и дистального отрезков пораженного нервного ствола. Не меньшее значение имеет нейровизуализация магистральных сосудов, часто интимно спаянных с опухолью, особенно при злокачественном характере роста новообразований.

Злокачественный характер «неврогенной» опухоли может быть поставлен на основании той картины, которая будет обнаружена во время самого вмешательства. Если же опухоль не отделяется от нервных пучков, а нерв как бы теряется в опухолевой ткани и становится неразличимым в ней, то злокачественность подобной опухоли становится весьма вероятной. В таких случаях необходимо срочное высококвалифицированное гистологическое исследование и иссечение опухоли вместе с нервом в пределах неизмененных тканей либо ампутация конечности. Если при экспресс-биопсии получен ответ о злокачественном характере опухоли, то шов нерва или замещение дефекта нерва свободным трансплантатом не выполнялись. При отсутствии продолженного роста в течение 9–12 мес. выполняли второй этап шов или аутопластику поврежденного нерва.

Выживаемость больных с ЗООПН в течение 6 лет колеблется в пределах от 34 до 58,5%, она значительно выше, чем у пациентов с саркомами мягких тканей. Пятилетняя выживаемость при этих новообразованиях составляет 21,4%.

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ КИСТОЗНЫХ ВЕСТИБУЛЯРНЫХ ШВАННОМ

М.В. Пряников, М.М. Тастанбеков, С.В. Пустовой, К.К. Кукунов
«РНХИ им. проф. А.Л. Поленова» - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность: отсутствие общепринятых критериев включения в группу кистозных вестибулярных шванном. Недостаточная изученность особенностей диагностики, клинической картины и результатов хирургического лечения данной группы опухолей.

Цель: изучение особенностей клинической картины и результатов хирургического лечения кистозных вестибулярных шванном. Совершенствование и оптимизация предоперационного планирования, тактики и техники хирургического лечения пациентов с кистозными вестибулярными шванномами.

Материалы и методы: в исследование включены 200 наблюдений пациентов оперированных в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова в период с 2003 по 2016г., разделенные на 2 группы: основную - 100 пациентов с кистозными вестибулярными шванномами (КВШ) и контрольную - 100 пациента с солидными опухолями (СВШ). Критерием включения в группу КВШ являлось наличие кистозного компонента более 30% от объема опухоли по данным МРТ. МРТ проводилась в режимах T2-WI и T1-WI с контрастным усилением. В диагностический комплекс предоперационного планирования также были включены неврологическое, нейроофтальмологическое, отоневрологическое и электрофизиологические исследования. Клиническая оценка функции лицевого нерва до и на 10 сутки после операции проводилась с применением шкалы House-Brackmann (HBGS).

Результаты: основными отличиями клинической картины в группах кистозных и солидных вестибулярных шванном явились: более короткий анамнез заболевания с быстрым нарастанием гипертензионной симптоматики (КВШ - 15,8 мес., СВШ - 21,9 мес.), наличие сопутствующей гидроцефалии (КВШ - 43%, СВШ - 20%). В послеоперационном периоде выявлена большая частота тяжелой дисфункции ЛН (V-VI баллов по HBGS) - 33% наблюдений КВШ, против 29% при СВШ. Наличие кистозного компонента в опухоли усложняет диссекцию лицевого нерва, заметно повышая риск его послеоперационной дисфункции.

Выводы: результаты проведенного исследования позволили выявить особенности клинического течения кистозных вестибулярных шванном по сравнению с опухолями солидного строения (более короткий анамнез, большие размеры опухоли, худший результат хирургического лечения). Полученные результаты позволили выделить 4 типа кистозных вестибулярных шванном. Это позволяет прогнозировать результат хирургического лечения в зависимости от расположения кистозного

компонента, толщины стенки кисты, количества и размеров кист, и степенью радикальности резекции опухоли. При исследовании литературных данных, отмечено, что в настоящее время отсутствует единое мнение о патогенезе кистозных вестибулярных шванном и критериях включения в группу КВШ, что диктует необходимость продолжить исследования данной проблемы.

БУЛЬБАРНЫЙ СИНДРОМ В ХИРУРГИИ ВНЕМОЗГОВЫХ ОПУХОЛЕЙ ЗАДНЕЙ ЧЕРЕПНОЙ ЯМКИ

С.В. Пустовой¹, М.М. Тастанбеков¹, Э.Н. Заманова²
1 РНХИ им. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова», Санкт-Петербург, РФ
2 СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

Актуальность: дисфункция каудальных черепных нервов (ЧН) является грозным осложнением, способным привести к тяжелой инвалидизации или даже смерти больного вследствие нарушений глотания и развития аспирационной пневмонии.

Цель: оценить частоту и причины развития бульбарных нарушений в хирургии опухолей ЗЧЯ.

Материалы и методы: проанализированы результаты хирургического лечения 492 больных с внеозгловыми опухолями ЗЧЯ. При обследовании определялась степень расстройств по шкале функциональной оценки глотания FOIS. Определялись взаимоотношения между опухолью, сосудами и ЧН по Т2ВИ, постконтрастным Т1ВИ МРТ, МРА, распространение опухоли в яремное отверстие (ЯО) - по данным СКТ. Интраоперационный мониторинг (ИОМ) проводился в 37 (7,5%) набл. Исследовались моторные ветви IX, X ЧН у 20, XI - у 37, XII - у 22 пациентов. В послеоперационном периоде на 1-2 сут и на 10-32 сут производилась повторная оценка глотания.

Результаты: дисфагия отмечена у 32 больных. Дооперационно нарушения глотания выявлены у 18 чел (FOIS 5-6 ст - в 17, FOIS 4 ст - в 1 набл), из которых у 7 отмечалось ухудшение после операции (FOIS 4 ст - в 3, FOIS 1-3 ст - в 4 набл). У 14 чел нарушения глотания возникли после операции (FOIS 5-6 ст - у 11, FOIS 4 ст - у 1, FOIS 1-3 ст - у 2 чел). Чаще дисфагия была связана с интраоперационным воздействием на ЧН (28 набл): на интракраниальном отрезке (вестибулярные шванномы (ВШ) - 15, менингиомы пирамиды височной кости - 4, менингиомы БЗО - 4), на интраканальном (параганглиомы - 2, шванномы ЯО - 3). Нарушения, связанные с расстройством кровообращения в бассейне ЗНМА отмечены у 2 больных (ВШ - 1, менингиома БЗО - 1), в бассейне ветвей ВНМА (сфенопетрокливальная менингиома - 1, ВШ - 2). Выраженность и продолжительность реакций при ИОМ коррелировали с послеоперационной дисфункцией. У больных с дооперационной дисфункцией продленная интубация трахеи проводилась в 4, временная трахеостомия - в 2, постановка назогастрального зонда - в 3 набл. У пациентов с возникшими после операции нарушениями коррекция требовалась реже (2, 0 и 2 набл). Продолжительность пребывания после операции при интракраниальных повреждениях каудальных ЧН в среднем составила 13, при интраканальных - 12, при нарушениях кровоснабжения - 34 сут. Трое больных были переведены в многопрофильный стационар для продолжения реабилитации.

Выводы: при повреждении каудальных ЧН на интракраниальном участке восстановительный период протекал более благоприятно: чаще отмечалась дисфункция одного из ЧН, как правило, частичная (благодаря многопучковому строению интракраниальных сегментов этих нервов). Более выраженная симптоматика имела место при интраканальном распространении опухоли, что было связано с повреждением нескольких нервов в узком пространстве ЯО. Самые тяжелые проявления бульбарного синдрома наблюдались при нарушениях кровоснабжения, особенно в бассейнах ПА и ЗНМА и развитии латерального медулярного синдрома.

ИЗМЕНЕНИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ НА ОПЕРАЦИЯХ ПО ПОВОДУ УДАЛЕНИЯ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ ОПУХОЛЕЙ

М.В. Румянцева, Р.В. Назаров, А.Н. Кондратьев
ФГБУ «РНХИ им. проф. А.Л. Поленова», филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» МЗ РФ

Актуальность: с 1989 г. в РНХИ им. проф. А.Л. Поленова применяется анестезиологическое пособие, включающее сочетанное воздействие на опиоидную (Фентанил) и адренергическую (Клофелин) антиноцицептивные системы. Использование более селективного альфа2-адреноагониста (Дексметомидин), можно рассматривать как вариант выбора при применении в структуре анестезиологического пособия при удалении интракраниальных объемных образований.

Цель: сравнить клофелин и дексметомидин по влиянию на основные показатели гемодинамики при операциях по удалению опухолей головного мозга.

Материалы и методы: в исследование включены 123 пациента (средний возраст 51±14), подвергшихся плановому оперативному лечению в РНХИ по поводу опухолей головного мозга.

У всех больных вводный наркоз включал: миорелаксанты (недеполяризующие миорелаксанты), гипнотик (пропофол 2мг/кг),

опиоидный анальгетик (фентанил $4,8 \pm 0,6$ мкг/кг) + альфа2-адреноагонист (клофелин или дексмететомидин). Поддержание анестезии: гипнотик (пропofол $5,2 \pm 1,5$ мг/кг/ч), опиоидный анальгетик (фентанил $1,3 \pm 0,5$ мкг/кг/ч) + альфа2-адреноагонист (клофелин или дексмететомидин).

Все больные были разделены на три группы:

В I группе (24 пациент) вводный наркоз (ВН): Клофелин $1,6 \pm 0,4$ мкг/кг; поддержание анестезии (ПА): Клофелин $0,4 \pm 0,15$ мкг/кг/ч.

Во II группе (32 пациентов) ВН: Дексмететомидин $0,7 \pm 0,1$ мкг/кг; ПА: Дексмететомидин $0,2 \pm 0,08$ мкг/кг/ч.

Во III группе (67 пациента) ВН: Дексмететомидин $1,45 \pm 0,35$ мкг/кг; ПА: Дексмететомидин $0,4 \pm 0,2$ мкг/кг/ч.

Результаты: в I группе исходное значение среднего АД составляло (среднее значение \pm стандартное отклонение) 108 ± 15 мм.рт.ст., ЧСС 78 ± 14 уд. в мин. После вводного наркоза АД ср. 78 ± 19 мм.рт.ст., ЧСС 54 ± 9 уд. в мин. Через 20 мин после вводного наркоза АД ср. $71,5 \pm 14$ мм.рт.ст., ЧСС 56 ± 7 уд. в мин. К моменту ушивания операционной раны АД ср. 83 ± 11 мм.рт.ст., ЧСС 60 ± 13 уд. в мин.

Во II группе исходное значение АД ср. 110 ± 18 мм.рт.ст., ЧСС 76 ± 14 уд. в мин. После ВН АД ср. 111 ± 20 мм.рт.ст., ЧСС 44 ± 8 уд. в мин. Через 20 мин после ВН АД ср. 85 ± 20 мм.рт.ст., ЧСС 54 ± 7 уд. в мин. К моменту ушивания операционной раны АД ср. 85 ± 12 мм.рт.ст., ЧСС $52,5 \pm 8$ уд. в мин.

Во III группе исходное значение АД ср. 101 ± 13 мм.рт.ст., ЧСС 73 ± 12 уд. в мин. После ВН АД ср. 109 ± 19 мм.рт.ст., ЧСС 45 ± 11 уд. в мин. Через 20 мин после ВН АД ср. 94 ± 17 мм.рт.ст., ЧСС 53 ± 10 уд. в мин. К моменту ушивания операционной раны АД ср. 88 ± 13 мм.рт.ст., ЧСС $55 \pm 9,5$ уд. в мин.

Выводы: таким образом, в I и II группах после вводного наркоза преобладал центральный симпатолитический эффект. Подобные изменения показателей гемодинамики сохранялись в течение всей операции.

А в III группе после вводного наркоза преобладал периферический сосудосуживающий эффект. Такие изменения показателей гемодинамики наблюдались непродолжительный промежуток времени и в дальнейшем в течение операции также преобладал центральный симпатолитический эффект.

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ ОПУХОЛЕЙ В ГОЛОВНОЙ МОЗГ

⁵ Бобир Ибрагимович Сафаров
⁶РНХИ им. проф. А.Л. Поленова - филиал ФГБУ «СЗФМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Цель: оценить эффективность хирургического лечения пациентов с метастатическим поражением головного мозга.

Материалы и методы: проведен анализ результатов лечения 168 больных с церебральными метастазами, оперированных в РНХИ в 5 ти летний период 2012-2016гг. Мужчины составили 47%, женщины – 53%. Средний возраст больных был $52,6 \pm 2,1$ года ($P < 0,05$).

Первичными очагами являлись: рак легких – в 29,2%, меланома кожи – в 18,3%, рак молочной железы – в 12,6%, рак почки – в 11,6%, опухоли желудочно-кишечного тракта – в 7,8%, в 3,9% - опухоли другой локализации, неизвестно – в 7,6%. У 33 пациентов (19,6%) диагностировано два, а у 22 (13%) – более 2-х метастатических очагов. Наиболее часто метастазы располагались супратенториально в 118 (70,2%) случаях; в 39 (23,2%) наблюдениях метастазы находились поднаметом мозга, у 11 (6,6%) пациентов метастатические очаги локализовались супра- и субтенториально. В 56 наблюдениях метастазы являлись синхронными, в 112 – метасхронными.

У 151 пациента выполнено хирургическое лечение. В случаях с множественными метастазами у 17 (11,2%) пациентов было выполнено двухэтапное хирургическое лечение, а у 6 (3,9%) больных хирургическое лечение проводилось более, чем за два этапа

Послеоперационная летальность составила 2,1%. Причиной смерти были осложнения, связанные с прогрессированием первичного очага.

Результаты: подавляющее большинство пациентов было выписано с улучшением - 128 (76,2%). Ухудшение отмечалось в 15 (8,9%) наблюдениях и было обусловлено либо нарастанием неврологической симптоматики, либо развитием осложнений со стороны внутренних органов. При поступлении средняя оценка состояния больных по шкале Карновского составила 56,4 баллов, трудовой деятельностью занимались 76 (45,2%) пациентов. К моменту выписки из стационара состояние больных было в среднем, 76,3 баллов, и в 86 (51,2%) случаях пациенты смогли вернуться к прежней работе. Лишь 10,4% умерших больных погибли вследствие рецидивов или роста интракраниальных узлов (все больные с множественными метастазами). У остальных пациентов причиной смерти явилась прогрессия первичного очага с массивной диссеминацией в другие органы.

Выводы: агрессивная хирургическая тактика, у больных с метастазами опухолей в головной мозг позволяет достигнуть, в большинстве случаев, регресс неврологической симптоматики и повысить качество жизни.

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕНЕТИЧЕСКИ-КОДИРУЕМОГО ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОРА

Д.В. Южакова^{1,2}, М.В. Ширманова¹, Л.Б. Снопova¹, Е.О. Серебровская^{1,3}, Г.С. Перельман², И.В. Турчин⁴, С.А. Лукьянов^{1,3,5}, В.А. Каменский⁴, Е.В. Загайнова¹
¹Нижегородская Государственная Медицинская Академия, Нижний Новгород, Россия.
²Нижегородский Государственный Университет им Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия.
³Институт биоорганической химии им М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия.
⁴Институт прикладной физики РАН, Нижний Новгород, Россия.
⁵Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Москва, Россия

Актуальность: фотодинамическая терапия (ФДТ) является перспективным методом лечения злокачественных новообразований, однако её развитие требует поиска новых высоко избирательных фототоксичных агентов. Благодаря выраженным фототоксическим свойствам красный флуоресцентный белок KillerRed может быть успешно использован в качестве генетически-кодируемого фотосенсибилизатора.

Цель: сравнительное исследование фототоксичных эффектов KillerRed в опухолевой модели колоректального рака CT26 у мышей Balb/c при воздействии непрерывного и импульсного лазерного излучения и подбор эффективного режима для ФДТ опухолей.

Материалы и методы: в работе использовались непрерывный лазер MGL-III-593 (CNI, Китай) (593 нм) и импульсный лазер (LOTIS TP, Белоруссия) (584 нм, 10 Гц, 18 нс). В ходе исследования проводился *in vivo* флуоресцентный имиджинг, гистологический анализ и оценка скорости роста опухолей.

Результаты: установлено, что в случае импульсного излучения максимум фотовыгорания KillerRed (~60%) достигается при меньших значениях плотности мощности и дозы облучения без существенного повышения температуры на поверхности опухоли. Показано, что ФДТ в импульсном режиме (225 мВт/см^2 , 337 Дж/см^2 , 25 мин, раз в день на 6-8 дни роста) приводило к существенным дистрофическим изменениям в опухолевых клетках, таким как вакуолизация цитоплазмы, появление крупных гиперхромных ядер, конденсация хроматина, увеличение размеров клеток вплоть до разрыва мембран, а также к апоптозу клеток. Важно, что ФДТ опухолей в импульсном режиме приводило к ингибированию роста опухолей. ФДТ с KillerRed в непрерывном режиме не оказало влияния на структуру клеток и рост опухолей.

Выводы: таким образом, впервые показана фототоксичность белка KillerRed на экспериментальной опухолевой модели в импульсном режиме облучения и разработан эффективный режим ФДТ с KillerRed опухолей у мышей. Работа была выполнена при поддержке Российского Научного Фонда (проект № 14-15-00646).

К ВОПРОСУ О ВАРИАНТАХ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ III-IV СТАДИЙ

Александра Викторовна Прокопюк¹, *Марина Владиславовна Князева²
¹ Областной центр онкологии,
² Национальный университет имени В.Н. Каразина, Харьков, Украина

Актуальность: тема связана с высокой заболеваемостью раком яичников (РЯ) во всем мире, плохими результатами лечения, поздней выявляемостью, высокой смертностью. Лечение больных РЯ поздних стадий начинают с неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ) (1-6 курсов), количественные критерии эффективности которой изучены недостаточно.

Цель работы - определить возможности повышения эффективности лечения больных РЯ III-IV ст. путем разработки комплекса критериев оценки эффективности НПХТ на основе изучения клинических, ультразвуковых, биохимических и морфологических характеристик.

Материалы и методы: были обследованы 146 больных РЯ III-IV ст., из которых 82 получали НПХТ на первом этапе лечения (1-6 курсов), 44-м на первом этапе была сделана операция, а на втором - ПХТ, 20 - получили только НПХТ (6 курсов). Для контроля к данным биохимическим исследованиям использовали доброкачественные опухоли яичников (ДОЯ) (n=25) и сыворотку крови здоровых женщин (n=30). Все больные обследованы с использованием общепринятых клинических, морфологических, УЗИ методов в динамике проведения НПХТ. К1-67 определяли иммуногистохимическим методом с использованием клона SP6. Биохимические исследования включали определение СА125, суммарных гликозаминогликанов (ГАГ) и их фракций в сыворотке крови методом М.Р. Штерн с соавт., ГАГ в опухолях - методом S. Shiller, а также определение в тканях оксипролина, тирозина, глюкозамина, гекуроновых кислот в модификации Л.И. Слуцкого. При статистической обработке результатов использовали критерии Стьюдента, Фишера, корреляционный анализ.

Результаты позволили дополнить клинические признаки эффективности лечения РЯ III-IV ст. такими признаками как уменьшение размеров опухолевого конгломерата до 60-20%, метастаза в ректо-влагалищной перегородке до 70-20% от начального уровня, исчезновение асцитической и

плевральной жидкости, биохимическими параметрами (снижение суммарных ГАГ до 75-65%, хондроитинсульфатов до 80-65%, II фракции ГАГ до 35-25% от исходного значения, I и III фракций ГАГ, коэффициентов соотношений суммарных ГАГ к каждой из фракций - до нормы, в сочетании со снижением CA125 (традиционного маркера контроля лечения РЯ) до 9,6-3,6%.

Выводы: предложенный комплекс позволяет оценивать лечение на предоперационном этапе в ходе проведения НПХТ, индивидуализировать количество курсов НПХТ и повысить эффективность лечения больных РЯ III-IV ст. Результаты биохимических исследований в сочетании с данными литературы позволяют считать перспективным продолжением темы разработку стратегии снижения эндогенной интоксикации у больных РЯ.

ОЦЕНКА ПОПУЛЯЦИЙ ЛИМФОЦИТОВ У ПАЦИЕНТОВ С ГЛИАЛЬНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПОСЛЕ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

К.А. Чемодакова, И.А. Сухина, В.Ю. Никитин, Б.В. Мартынов, Д.В. Свистов
Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: развитие глиом головного мозга часто сопровождается различными иммунопатологическими реакциями, вследствие нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Хирургическое вмешательство увеличивает проницаемость барьера, происходит контакт между иммунокомпетентными клетками крови и структурными элементами мозга, выход антигенов мозговой ткани в кровь и формирование аутоиммунной реакции.

Цель: изучить динамику изменения популяций лимфоцитов у больных с глиомами различной степени злокачественности в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы: в исследование включены 58 пациентов с глиальными опухолями головного мозга различной степени злокачественности (группа grade II (диффузные глиомы) – 19 чел. (33%); группа grade III (анapластические глиомы) – 21 чел. (36%); группа grade IV (глиобластомы) – 18 чел. (31%)). Взятие крови проводилось на седьмые сутки после хирургического удаления опухоли.

Результаты: в послеоперационном периоде абсолютное количество Т-клеток в группе grade II снизилось в 1,6 раза (2,42±0,18 против 1,54±0,09). Количественный анализ основных субпопуляций Т-лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов и цитотоксических Т-лимфоцитов) у пациентов во всех группах выявил резкое снижение соотношения Т-хелперов к Т-ЦТЛ (CD3+CD4+/CD3+CD8+) относительно минимальных нормальных значений. Значимое снижение количество Т-хелперов в 1,6 раза (1,56±0,12 и 0,95±0,07) продемонстрировали пациенты с grade II глиомами, тогда как больные с grade III и IV отреагировали на лечение не так значительно (снизились в 1,2 и 1,3 раза, соответственно). Необходимо также отметить, что у пациентов во всех трех группах после проведенного хирургического лечения на снижение соотношения основных субпопуляций Т-лимфоцитов повлияло увеличение абсолютного числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD3+CD8+), участвующих в противоопухолевом иммунитете и осуществляющих лизис поврежденных клеток. При этом статистически значимое повышение ЦТЛ (p<0,05) наблюдалось только у больных с глиомами низкой степени злокачественности. Анализ малых субпопуляций Т-лимфоцитов – Т-киллеров и регуляторных Т-клеток показало, что у пациентов с глиомами высокой степени злокачественности в послеоперационном периоде наблюдались более высокие значения (p<0,05) абсолютного числа Т-киллеров, экспрессирующих маркеры NK-клеток (CD3+CD56+), по сравнению с больными группы grade II. В группе пациентов с диффузными астроцитомами и анапластическими глиомами выявлено снижение относительного количества NK-клеток в 2,2 (15,47±1,58 и 7,17±0,47) и 1,4 (11,58±1,59 и 8,38±1,05) раза соответственно. Исследование показателей гуморального иммунитета и активности фагоцитарной системы не выявило значимых отличий между группами.

Выводы: в послеоперационном периоде в группе grade II обнаружено выраженное снижение CD3+, CD3+CD4+ и увеличение ЦТЛ, что свидетельствует о повышении активности цитотоксического Т-клеточного ответа после хирургического лечения. У больных с глиомами высокой степени злокачественности наблюдается повышение количества Т-киллеров, что может отражать компенсаторную реакцию иммунной системы на низкий цитотоксический ответ или свидетельствовать о развитии патологических иммунных реакций. В группе с диффузными астроцитомами анапластическими глиомами выявлено снижение абсолютного количества NK-клеток, что, по-видимому, связано с их миграцией в зону оперативного вмешательства.

ИЗУЧЕНИЕ ТОНКОЙ СТРУКТУРЫ АКТИНОВОГО ЦИТОСКЕЛЕТА В ОПУХОЛЕВЫХ КЛЕТКАХ И ТКАНЯХ С ПОМОЩЬЮ СУБДИФРАКЦИОННОЙ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ МИКРОСКОПИИ

Н.В. Клементьева¹, Л.Б. Снопина¹, О.Е. Фурман², Н.Н. Проданец¹, К.А. Лукьянов^{1,3}, А.С. Мишин^{1,3}, Е.В. Загайнова¹
¹Нижегородская государственная медицинская академия, Нижний Новгород, Россия
²Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Нижний Новгород, Россия
³Институт биоорганической химии им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова РАН, Москва, Россия

Актуальность: актин является одним из основных компонентов цитоскелета клеток млекопитающих. Структуры актинового цитоскелета имеют размеры много меньше дифракционного предела, и для их эффективной визуализации в живой клетке необходима субдифракционная флуоресцентная микроскопия. Перестройки актинового цитоскелета могут служить показателем злокачественной трансформации клетки. Однако, вопрос о том, как метастатический потенциал раковых клеток связан с тонкой структурой актина до сих пор остается открытым. Важным представляется изучение особенностей реакции актиновой сети в ответ на химиотерапевтическое воздействие.

Цель работы: состояла в выявлении особенностей тонкой организации актинового цитоскелета в опухолевых клетках и тканях под влиянием химиотерапии с помощью метода субдифракционной флуоресцентной микроскопии.

Материалы и методы: в работе использовали клетки карциномы легких Льюис LLC и мышей линии C57BL/6. Для изучения опухолей животных готовили криосрезы опухолевой ткани. Окраску актина осуществляли с помощью SiR-actin. В качестве химиотерапевтических агентов использовали цитохалазин D, таксол и цисплатин. Субдифракционную флуоресцентную микроскопию с применением SiR-actin проводили согласно разработанной нами методике. Для оценки спонтанных метастазирования проводили гистологический анализ препаратов легких.

Результаты: наиболее выраженные изменения в актиновом цитоскелете на культуре опухолевых клеток наблюдались после инкубации клеток с таксолом (отсутствие стресс-фибрилл) и цитохалозином D (ошаривание клеток, дезорганизация микрофиламентов), в то время как цисплатин не вызывал значительных морфологических изменений. В контрольных образцах опухолевой ткани мышей, не подвергавшихся лечению, мы наблюдали развитую сеть микрофиламентов, включающую протяженные пучки волокон актина. В образцах из мышей, прошедших курс химиотерапии с препаратом таксол, наблюдалась более разреженная актиновая сеть, содержащая меньше толстых пучков, сходных со стресс-фибриллами. Курс препарата цитохалазин D привел к полному исчезновению пучков микрофиламентов. Была обнаружена ярко выраженная корреляция между структурой актина и наличием спонтанных метастазов в легких мышей.

Выводы: с помощью субдифракционной флуоресцентной микроскопии мы охарактеризовали тонкие перестройки в системе актинового цитоскелета в опухолевых клетках, в культуре и на тканевом уровне, в ответ на химиотерапевтическое воздействие. Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект №14-25-00129).

КОМБИНИРОВАННОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦЕНТРАЛЬНЫХ БРОНХОВ И ТРАХЕИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭНДОТРАХЕОБРОНХИАЛЬНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, СОЧЕТАННОЙ ХИМИОЛУЧЕВОЙ И ФОТОДИНАМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Арсеньев Андрей Иванович, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Гельфонд Марк Львович, Барчук Антон Алексеевич, Барчук Алексей Степанович, Нефедов Андрей Олегович, Тарков Сергей Александрович, Нефедова Алина Викторовна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность: тяжесть состояния онкологических больных и низкое качество жизни нередко обусловлены опухолевым поражением дыхательных путей. Тогда встает вопрос о необходимости их реканализации для получения возможности дальнейшего проведения противоопухолевого лечения.

Цель исследования: оптимизация лечения опухолевых поражений центральных бронхов и/или трахеи.

Материалы и методы: было произведено 295 эндотрахеобронхиальных операций у 215 больных в условиях ригидной (69,6%) и фибробронхоскопии (30,4%) с использованием лазерных (5,9%), электрохирургических (2,6%) и аргоноплазменных (91,5%) установок при местнораспространенных (71,9%) и метастатических (14,4%) опухолях центральных бронхов и/или трахеи.

Результаты: Полное восстановление проходимости дыхательных путей после операции, до первоначального диаметра просвета достигнуто у 27,5% больных, частичное до 2/3 первоначального диаметра – 36,0%, до 1/2 - у 28,1% и до 1/3 – у 8,5% больных с устранением явлений дыхательной недостаточности, либо переводом их в компенсированную форму. Нелетальные осложнения отмечены у 8,5% при III-IV степенях stenоза. Внутривидеальная лучевая терапия (ЛТ) проводилась с источником иридия-192 (5-10 Кюри) до суммарной очаговой дозы 14-28 Гр, в режиме 1 раз в неделю по 7 Гр. Дистанционная ЛТ выполнялась в режиме обычного фракционирования до СОД 50-60 Гр. У пациентов без лечения медиана выживаемости (МВ) не превышала 3 мес., после только эндотрахеобронхиальных операций - 6 мес., а после химиолучевой терапии достигала 14 мес. (p<0,001). У 37,3% больных дополнительно проведена фотодинамическая терапия, что повысило МВ выживаемости до 17 мес. У 13,7% затем выполнено радикальное хирургическое вмешательство (МВ -23 мес.). У 3,3% пациентов при неустранимой угрозе критического рестеноза

производилось стентирование просвета воздухоносных путей.

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

РОЛЬ РОБОТИЗИРОВАННОЙ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ ТРАНСТОРАКАЛЬНОЙ БИОПСИИ В СОВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКЕ НОВООБРАЗОВАНИЙ ОРГАНОВ ГРУДНОЙ ПОЛОСТИ

Арсеньев Андрей Иванович, Барчук Антон Алексеевич, Костицын Кирилл Александрович, Нефедов Андрей Олегович, Тарков Сергей Александрович, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Барчук Алексей Степанович, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич, Нефедова Алина Викторовна
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. По литературным данным легочные узлы выявляются у 25% обследуемых, подвергавшихся компьютерной томографии (КТ) органов грудной полости и вопрос о целесообразности уточнения их природы становится всё более актуальным.

Цель исследования. Определить безопасность, диагностическую ценность, чувствительность и специфичность метода чрескожной трансторакальной биопсии (ТТБ) узловых образований лёгких с различными способами навигации иглы.

Материалы и методы. ТТБ выполнены 63 больным с периферическими раком лёгкого (РЛ) трепан-иглами 14-18G.

Результаты. Чувствительность метода в целом составила 87,3% (95%CI:76,89-93,42%). В группе больных, которым выполнялась роботизированная стереотаксическая биопсия чувствительность составила 90,6% (95%CI:75,32-96,59%) а при традиционным контролем рентгенотелевидения - 83,9% (95%CI:67,19-92,61%), при одинаковой специфичности 100%. Статистически значимых отличий в чувствительности метода между двумя группами установить не удалось ($p=0,47$). При выполнении роботизированной ТТБ отмечена высокая стоимость расходных материалов и существенно большее (на 17 минут) среднее время процедуры ($p=0,012$). Однако она более безопасна для пациента (точность биопсии) и персонала (снижение лучевой нагрузки), не требует использования средств защиты и наличия большого опыта у исполнителей. Пневмоторакс возник у 11,0% (95%CI:9,0-14,0%) пациентов, а у 5,6% (95%CI:5,0-6,2%) потребовалось дренирование плевральной полости.

Выводы. Трансторакальная биопсия продолжает оставаться одним из основных способов диагностики патологических процессов в органах грудной полости, а современные способы навигации трепан-игл позволяют получить достаточные по объёму образцы патологической ткани для последующего полноценного морфологического исследования, позволяющего индивидуализировать и оптимизировать алгоритмы лечения.

ОДНОПОРТОВЫЕ ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ЛОБЭКТОМИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ НЕМЕЛКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Арсеньев Андрей Иванович¹, Нефедов Андрей Олегович³, Тарков Сергей Александрович², Левченко Евгений Владимирович³, Яблонский Петр Казимирович³, Костицын Кирилл Александрович², Барчук Антон Алексеевич¹, Гагуа Кетеван Элгуджаевна², Барчук Алексей Степанович¹, Нефедова Алина Викторовна¹
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;
¹ФБУЗ «СПб клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)», Санкт-Петербург, Россия;
²ФГБУ «СПб НИИ фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Актуальность. Определение стандартных объёмов хирургических вмешательств при операбельном немелкоклеточном раке лёгкого (НМРЛ) позволило оптимизировать возможные доступы при выполнении операции. В 90-х годах XX века доказана возможность выполнения анатомических резекций лёгких в условиях видеоторакоскопии (video assisted thoracic surgery - VATS). В последнее время начало использование однопортового доступа, предложенного Rocco G. (2004 г.) и усовершенствованного D. Gonzalez-Rivas (2011 г.).

Цель. Доказать возможность, эффективность и безопасность выполнения VATS ЛЭ у больных с НМРЛ I-II стадий.

Материалы и методы. Авторами выполнены 72 VATS ЛЭ из однопортового доступа у 31 мужчины и 41 женщины. Средний возраст больных составил 60,7 лет. Верхняя лобэктомия выполнена у 44 (61,1%) пациентов, средняя у 3 (4,2%), нижняя у 23 (31,9%) и билобэктомия у 2 (2,8%). Клинически (сTNM) у всех больных были I и II стадии НМРЛ.

Результаты. Среднее время операции составило 227,4 минуты, причем после окончания периода освоения методики (40 операций) среднее время уменьшилось до 90,3 минуты. Продолжительность однопортовой VATS ЛЭ была на 46 мин больше, чем при открытой операции (95%CI: 17-75), а кривая обучения продемонстрировала уменьшение необходимого времени с каждой последующей операцией ($p=0,03$). Значимых различий между количеством удалённых лимфоузлов при открытых и VATS ЛЭ не было ($p=0,52$). Средняя кровопотеря при VATS ЛЭ была 98,3 мл, а при открытых ЛЭ

оказалась статистически значимо выше на 78 мл (95%CI: 54-102). Летальных осложнений при VATS ЛЭ не зафиксировано. Длительность поступления воздуха в послеоперационном периоде после VATS ЛЭ составила $2,3 \pm 0,65$ суток, а коэффициент риска по сравнению с открытыми операциями составил 0,07 (95%CI: 0,04-0,13). Средний срок стояния дренажа в связи с экссудацией составил $4,6 \pm 0,53$ суток – HR=0,06 (95%CI: 0,03-0,11) против 0,15 (95%CI: 0,09-0,27) при открытых операциях. По сравнению с открытыми операциями отмечено статистически значимое снижение необходимости использования как наркотических HR=0,6 (95%CI: 0,38-0,96), так и ненаркотических анальгетиков - HR=0,12 (95%CI: 0,07-0,22). Пациенты были готовы к выписке под амбулаторное наблюдение уже на 3-8 сутки (в среднем $5,8 \pm 0,45$).

Выводы. Таким образом, однопортовый доступ при VATS ЛЭ отличается минимальной травматичностью, хорошим обзором, геометрически правильным и удобным расположением оптики и инструментов, однако методика требует от хирурга достаточного опыта открытых хирургических вмешательств и осторожности в период освоения метода (30-40 эндоскопических операций).

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ, ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ И СПЕКТРАЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ДИСПЛАЗИЙ, ПРЕИНВАЗИВНЫХ И ИНВАЗИВНЫХ ФОРМ ЦЕНТРАЛЬНОГО РАКА ЛЁГКОГО

Арсеньев Андрей Иванович, Барчук Антон Алексеевич, Желбунова Елена Алексеевна, Мацко Дмитрий Евгеньевич, Костицын Кирилл Александрович, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Барчук Алексей Степанович, Нефедова Алина Викторовна, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Нередко получение образцов опухолевой ткани для гистологического, иммуногистохимического и молекулярно-генетического исследования связано со сложностями, обусловленными небольшим их объёмом, артефициальными изменениями и сложностями при выборе места биопсии.

Цель исследования. Определить морфологические, иммуногистохимические и спектральные характеристики дисплазий, преинвазивных и инвазивных форм центрального рака лёгкого.

Материалы и методы. В исследовании изучен опыт использования комбинированного эндоскопического метода диагностики центрального рака лёгкого, включающего выполнение бронхоскопии и спектрометрии в отражённом и аутофлуоресцентном режимах. Проведено сопоставление визуальных, спектральных и морфологических характеристик, свойственных различным состояниям бронхиальных стенок – норме, реактивным изменениям, гиперплазии, метаплазии, дисплазии, преинвазивному и инвазивному раку (620 биопсий у 167 больных).

Результаты. Использование спектрометрических коэффициентов позволяет обнаружить существенные ($p=0,0003-0,0004$) различия между опухолевыми и прочими изменениями бронхиальных стенок, точно локализовать подозрительные участки для выполнения прицельной биопсии, снижая их количество на 40% без потери чувствительности и на 70% при потере чувствительности в 10%, минимизируя травматичность процедуры и уменьшая нагрузку на морфологические подразделения. При иммуногистохимическом исследовании установлены статистически значимые различия в уровне экспрессии ряда антител на различных этапах канцерогенеза - CD31 и CD34 ($p=0,031-0,042$), EGFR ($p=0,029-0,044$), Ki-67 ($p=0,002-0,003$) и p53 ($p=0,0006-0,0009$). Метод позволяет осуществлять объективный эндоскопический контроль эффективности неoadьювантного лечения и планировать объём последующего оперативного вмешательства.

Выводы. Предлагаемый метод продемонстрировал высокую диагностическую информативность, безопасность, простоту практической реализации при отсутствии дополнительного риска или существенного дискомфорта для пациентов, высокую чувствительность при достаточной специфичности.

ОПТИМИЗАЦИЯ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ РАКЕ ЛЁГКОГО

Арсеньев Андрей Иванович, Нефедов Андрей Олегович, Барчук Антон Алексеевич, Левченко Евгений Владимирович, Костицын Кирилл Александрович, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Нефедова Алина Викторовна, Барчук Алексей Степанович, Новиков Сергей Николаевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Борьба за повышение радикализма операции при раке лёгкого РЛ - неoadьювантное лечение, медиастинальные лимфаденэктомии - сопряжены с повышением травматичности операции, местными и системными трофическими, воспалительными и репаративными нарушениями, что нередко становится причиной возникновения хирургических осложнений с высокой летальностью.

Цель исследования. Оптимизация методов профилактики, своевременной

диагностики и лечения хирургических осложнений при раке лёгкого.

Материал и методы. Данные о 998 больных, которым проводилось либо только хирургическое лечение, либо комбинированное и комплексное лечение.

Результаты. Установлено, что хирургическое лечение РЛ сочетается с высокой частотой осложненного течения, достигающей 37,5% (n=374), из них в 0,2% случаев осложнения были интраоперационными, в 27,4% послеоперационными и в 9,9% - сочетанными (p=0,0001), а летальность составила 14,7% (n=55). В структуре осложнений наиболее часто (p=0,001) отмечено развитие в послеоперационном периоде эмпиемы плевры с бронхоплевральным свищом (41,3%, n=152), кровотечений (12,0%, n=44), пневмоний (9,8%, n=36), тромбоэмболий лёгочных артерий (8,1%, n=30) и нарушений сердечного ритма (8,1%, n=30). Показано, что проведение неоадьювантного и адьювантного лечения не увеличивает частоту возникновения послеоперационных осложнений в сравнении с только хирургическим методом лечения (p=0,1). Выполнение систематической медиастинальной лимфаденэктомии улучшает показатели выживаемости как в целом (МВ - с 8,0 до 18,1 мес.), так и поэтапно (p=0,02), и сопряжено с увеличением частоты осложнений (p=0,0001), что свидетельствует о целесообразности избирательного подхода при планировании объема операции. Использование всех видов первичной укреплющей бронхопластики не продемонстрировало статистически значимого влияния на частоту возникновения бронхиальных свищей (p=0,1).

Выводы. Многие аспекты рационального подхода к разрешению актуальной проблемы совершенствования подходов к профилактике, своевременной диагностике и адекватному устранению осложнений хирургического лечения остаются нерешёнными.

ОПТИМИЗАЦИЯ АЛГОРИТМОВ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ЛЁГКОГО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НИЗКОДОЗНОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Барчук Антон Алексеевич, Арсеньев Андрей Иванович, Костицын Кирилл Александрович, Нефедов Андрей Олегович, Черная Антонина Викторовна, Гагуа Кетеван Элгуджаевна, Барчук Алексей Степанович, Нефедова Алина Викторовна, Канаев Сергей Васильевич, Новиков Сергей Николаевич
ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Введение. Рак лёгкого (РЛ) занимает одно из первых мест в мире по показателям заболеваемости злокачественными новообразованиями, а основная масса больных (более 75%) начинают лечение в III-IV стадиях заболевания.

Цель исследования. Показать практическую возможность организации скрининга рака легкого с помощью низкодозной компьютерной томографии (НКТ) в России.

Материал и методы. Данные о проведении когортного исследования эффективности НКТ, как первого этапа скрининга РЛ 324 участникам в возрасте от 55 до 75 лет с анамнезом курения более 30 лет и при отсутствии явных симптомов заболевания.

Результаты и обсуждение: Важнейший аспект скрининговых исследований – тщательный контроль качества. Только часть исследований соответствовала этим критериям. Невозможность интерпретации полученных данных, была зафиксирована у 3,3% обследованных, частичный брак у 32%, а полностью удовлетворяли требованиям 64,7% исследований. Другой важный аспект – соответствие критериям включения и исключения, это условие было соблюдено у 75,9% участников. В ходе исследования очаговые изменения в лёгких были выявлены у 38% участников, а значительная их доля (19,8%) имела максимальный диаметр более 10 мм. Обнадёжили оптимистичные результаты и темп набора участников. Следует признать, что наибольшей проблемой в исследовании является отсутствие эффективного динамического наблюдения за выявленными очаговыми изменениями. Определение, стандартизация и оптимизация диагностического алгоритма дополнительного обследования участников скрининга в зависимости от полученных предварительных данных позволит медицинским учреждениям выйти на новый этап своего развития.

Выводы. Для принятия конкретных решений в отношении целесообразности проведения скрининга РЛ требуется проведение рандомизированных когортных исследований с использованием современных высокотехнологичных диагностических алгоритмов, отвечающих требованиям безопасности, доступности, экономической приемлемости и отличающихся высокой чувствительностью и специфичностью.

ETHICON

PART OF THE *Johnson & Johnson* FAMILY OF COMPANIES

Shaping
the future
of surgery

Компания **Ethicon MIS**, подразделение корпорации Johnson & Johnson, вот уже более 80 лет является одним из мировых лидеров в области разработки и производства современного высокотехнологичного оборудования для малоинвазивных и открытых хирургических вмешательств. Основными характеристиками использования инструментов являются надежность при выполнении каждой манипуляции, максимальная эффективность и эргономичность в работе, снижение количества осложнений. Ethicon MIS производит широкий ассортимент продукции, которая разработана на базе философии бережной хирургии, то есть минимальной травматизации в процессе операции для максимально быстрого восстановления и возвращения к высокому качеству жизни, и включает в себя следующие направления: инструменты для эндоскопического доступа, инструменты для разделения и коагуляции биологических тканей, инструменты для формирования надежного скобочного шва, инструменты для лигирования сосудов. Продукты и технологии группы Ethicon MIS широко применяются в таких областях медицины, как онкология, торакальная хирургия, кардиохирургия, нейрохирургия, детская хирургия, пластическая хирургия, колопроктология, урология, гинекология, и других.

Направление **Ethicon Open** известно во всем мире как производитель шовных материалов и других инновационных решений для закрытия хирургических ран. Основные продукты направления в этой области – это современные шовные материалы (более 1000 кодов нитей для любой области хирургического вмешательства), высокотехнологичные решения для герниопластики, кожные клеи и дренажи, которые применяются практически во всех областях открытой хирургии и эндохирургии.